

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).

Актуальность исследования Доротенко А.Р. обусловлена недостаточностью и ограниченностью существующих доклинических данных, описывающих динамику изменения (в первую очередь развитие толерантности) потенциально клинически значимых эффектов инновационных психотропных соединений при многократном дозировании. Предполагается, что тщательное изучение феномена толерантности уже на доклиническом этапе может позволить значительно повысить точность прогнозирования эффективности соединений изучаемых классов до начала клинических исследований.

В настоящей работе проведена комплексная оценка риска развития лекарственной толерантности к действию двух инновационных групп нейрорепотропных препаратов: ингибиторов фосфодиэстеразы 10А (PDE10A) и агонистов рецепторов, ассоциированных со следовыми аминами (TAAR1). Экспериментальные исследования убедительно продемонстрировали, что многократное применение ингибиторов PDE10A приводит к развитию толерантности к их стимулирующему действию на двигательную активность животных. Эта находка позволяет предложить объяснение недостаточной эффективности лекарственных средств группы ингибиторов PDE10A при их длительном применении в условиях клинической практики и идентифицировать возможный барьер при их последующей клинической разработке.

Особый научный интерес представляют полученные данные о выраженной противокомпульсивной активности агонистов TAAR1 in vivo при их однократном и повторном применении. Установлено, что к выявленному специфическому противокомпульсивному действию агонистов TAAR1 не формируется толерантность, что позволяет рекомендовать последующее клиническое изучение препаратов данного фармакологического класса в качестве средств для лечения обсессивно-компульсивного расстройства и других нейropsychических расстройств, сопровождающихся повышенной компульсивностью.

Научная ценность исследования подтверждается достаточным количеством публикаций, включая 5 статей в рецензируемых журналах перечня ВАК РФ. Автореферат составлен на высоком уровне, четко отражая содержание и значимость проведенного исследования. Личный вклад автора является бесспорным и документально подтвержденным.

Полученные результаты обладают неоспоримой новизной и практической значимостью, а также создают научный задел для последующего изучения молекулярных механизмов, отвечающих за формирование толерантности. Экспериментальные данные отличаются достоверностью и убедительностью, методологическая база исследования соответствует современным стандартам доказательной медицины.

Автор продемонстрировал глубокое понимание исследуемой проблемы, владение современными методами научного анализа и способность к самостоятельной исследовательской работе. Представленные выводы логически вытекают из полученных результатов и имеют прочное экспериментальное обоснование.

На основании вышесказанного можно утверждать, что диссертация 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» представляет собой полноценное научное исследование, решающее актуальную задачу современной психофармакологии. Работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013), а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. «Фармакология, клиническая фармакология».

Заведующий кафедрой фармакологии с курсом
клинической фармакологии Пятигорского медико-
фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО
ВолгГМУ Минздрава России
кандидат фармацевтических наук,
доцент



Поздняков Д.И.

Д.И. Поздняков

Подпись(и)	<i>Поздняков Д.И.</i>
Заверяю:	<i>М.П. Поздняков</i>
Заместитель начальника отдела правового и кадрового обеспечения Пятигорского медико-фармацевтического института - филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России	

