

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Бортникова Никиты Сергеевича
«Поведенческие эффекты агониста TAAR1 RO5263397 в экспериментальных
моделях химических зависимостей»,
представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности**

3.3.6 «Фармакология, клиническая фармакология» (медицинские науки)

Актуальность изучения патогенетических механизмов формирования зависимости от психоактивных веществ обусловлена необходимостью разработки средств терапии заболевания, увеличением распространенности наркологических расстройств и социальной значимостью последствий. На данный момент в клинической практике существуют два основных подхода к лечению зависимостей: заместительная терапия, предполагающая использование аналогичных по механизму действия психоактивных веществ, представленная в РФ только варениклином и цитизином для лечения табакозависимости, и терапия, направленная на предотвращение рецидива синдромом лечения зависимости (дисульфирам, акампросат в случае алкоголизма, налтрексон в случае опиоидной зависимости). Известно, что препараты, используемые во втором случае, недостаточно эффективны, характеризуются вариабельностью ответа на терапию, наличием выраженных нежелательных эффектов, дополнительно ограничивающих их практическое применение. Поэтому разработка новых лекарственных средств, предназначенных для терапии наркологических расстройств, является актуальной задачей современной экспериментальной психофармакологии. Диссертационная работа Бортникова Н.С. посвящена исследованию агонистов рецепторов к следовым аминам 1-го подтипа (TAAR1) в качестве потенциальных средств терапии состояний зависимости.

В работе автор изучал эффекты соединения RO5263397 (Hoffmann-La Roche, Швейцария), высокоселективного агониста TAAR1. В соответствии с целью и задачами работы на экспериментальных моделях Бортниковым Н.С. были воспроизведены ключевые стадии патофизиологического процесса аддикции: от формирования первичного влечения к ПАВ (инициация реакции внутривенного самовведения никотина у мышей), до рецидива после периода абстиненции (сахариновый депривационный эффект). В работе автор последовательно оценивает эффекты RO5263397 во всех моделях, акцентируя внимание на специфичности выявленных эффектов. Последнее очень импонирует, потому что исследователи в области психофармакологии обычно оставляют неспецифические эффекты за пределами своей работы. Отдельного внимания заслуживает оценка эффектов RO5263397 не только при однократном, но и при повторном введении, поскольку противорецидивная терапия чаще всего подразумевает длительный приём препарата и,

соответственно, проверка толерантности к клинически значимым эффектам необходима.

Практическая значимость исследования заключается в получении новых знаний для дальнейшей разработки нового класса «антиаддиктивных» препаратов на основе лигандов рецепторов следовых аминов. Стоит отметить, что в соответствии с данными клинических исследований, агонисты TAAR1 обладают благоприятным профилем безопасности, поэтому хочется надеяться, что благодаря этой работе фармакологические агенты данной группы получат вторую жизнь не только в большой психиатрии, но и в аддиктологии.

В ходе ознакомления с авторефератом исследования возникло несколько вопросов:

1. Каков спектр возможных побочных эффектов агонистов TAAR1?

2. В чем заключаются преимущества агонистов TAAR1 в качестве средств терапии синдрома зависимости по сравнению с применяющимися в клинике лекарственными препаратами?

Таким образом, по своей актуальности, методическому уровню, научной новизне и практической значимости, а также по количеству публикаций в рецензируемых изданиях, диссертационная работа Бортникова Никиты Сергеевича соответствует требованиям п.9 Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (ред. от 16.10.2024) «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6 «Фармакология, клиническая фармакология».

Директор Комплекса «Центр доклинических и трансляционных исследований» ФГБУ

«НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ.

д.б.н., чл.-корр. РАН

5.06.25. Ю.В. Вахитова Ю.В. Вахитова

Подпись Вахитовой Юлии Венеровны заверяю.

Ученый секретарь

«НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ.

д.м.н., профессор



А.О. Недошивин А.О. Недошивин