

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Владимира Александровича Кашкина
«Физиологические и фармакологические эффекты спиронолактона и
канренона как перспективных средств лечения алкогольной зависимости»,
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по
специальностям 03.03.01 – физиология и 14.03.06 - фармакология,
клиническая фармакология**

Диссертационная работа В.А. Кашкина посвящена изучению физиологических и фармакологических эффектов антагонистов минералокортикоидных рецепторов, спиронолактона и канренона в отношении терапии алкогольной зависимости. Данные литературы и предварительных исследований позволяют предположить наличие конкурентных свойств этих соединений по отношению к лиганду α -1 изоформы Na/K-АТФазы маринобуфагенину за связь с Na/K-АТФазой. Ранее автором был выявлен антиаддиктивный потенциал маринобуфагенина, что позволило предположить наличие терапевтического действия у антагонистов минералокортикоидных рецепторов, возможный механизм которого может быть связан с изменением активности Na/K-АТФазы и модуляцией эффектов ее эндогенных лигандов при использовании спиронолактона и канренона. Это позволяет репозиционировать указанные лекарственные препараты с известным фармакологическим профилем в качестве потенциальных средств для фармакотерапии алкоголизма. Учитывая распространенность данного заболевания и связанный с ним значительный социально-экономический ущерб, актуальность темы исследования В.А. Кашкина не вызывает сомнений.

В ходе выполнения работы автор использовал современные методы поведенческого анализа, биохимические методы определения активности Na/K-АТФазы и концентраций биологически активных веществ в различных средах организма экспериментальных животных и человека, выбор которых адекватен для решения сформулированных задач исследования.

Полученные данные имеют важное значение для понимания патофизиологических основ алкоголизма и центральных механизмов формирования зависимости. Также полученные в ходе исследования результаты в отношении восстановления активности Na/K-АТФазы, следствием чего является уменьшение мотивационно-подкрепляющего действия этанола, позволяют сформулировать теоретическую концепцию нового направления фармакотерапии алкоголизма. Трансляционный характер исследования подтверждают положительные результаты клинических наблюдений вовлеченности активности фермента Na/K-АТФазы и модуляции эффектов ее эндогенных лигандов в патологические процессы при алкоголизме.

В целом, результаты представляются достоверными и имеют несомненную теоретическую и практическую значимость, а сформулированные положения и выводы вполне обоснованы. Материалы исследования представлены в виде докладов и обсуждены на различных научных съездах, симпозиумах и конференциях, в том числе и с международным участием. По теме диссертации опубликовано 28 работ, включая 17 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для докторских диссертаций.

Заключение. Учитывая актуальность темы исследования, а также новизну и научно-практическую ценность полученных результатов считаю, что работа Владимира Александровича Кашкина «**Физиологические и фармакологические эффекты спиронолактона и канренона как перспективных средств лечения алкогольной зависимости**», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 03.03.01 – физиология и 14.03.06 - фармакология, клиническая фармакология, соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, а сам автор достоин присуждения искомой степени доктора медицинских наук.

Заведующая лабораторией фармакологической
регуляции состояний зависимости,
Заместитель директора по научной работе
ФГБНУ «НИИ фармакологии
имени В.В.Закусова»,
доктор биологических наук,
профессор РАН

Лариса Геннадьевна Колик

Адрес: Россия, 125315, Москва, ул. Балтийская, д.8
ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В.Закусова»
Телефон: +7(495) 601-22-38
E-mail: kolik@academpharm.ru

Подпись д.б.н. Л.Г. Колик подтверждаю

Ученый секретарь ФГБНУ
«НИИ фармакологии имени В.В.Закусова»
Кандидат биологических наук



Валентина Александровна Крайнева

«14» мая 2020 г.