

Отзыв на автореферат диссертации

Никитиной Анастасии Вадимовны

на тему: «Соединения на основе фосфорильного фрагмента с четырехкоординированным атомом фосфора – оптимальная платформа для создания лекарственных препаратов с различным спектром психотропной активности», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Одной из задач современной медицины является поиск рациональных подходов в лечении расстройств центральной нервной системы, что обусловлено ростом частоты их встречаемости в популяции. Особое внимание уделяется вопросу аутизма – комплексного психического расстройства, характеризующегося повышенной тревожностью и дефицитом социального поведения. Известно, что возникающая симптоматика, а также этиопатогенетические механизмы развития депрессивных, тревожных проявлений, расстройств аутистического спектра имеют ряд общих особенностей, однако современная терапия вышеуказанных поражений часто носит односторонний, симптоматический характер и сопряжена с высоким риском возникновения нежелательных лекарственных реакций.

В связи с этим, считаю, что работа Никитиной А. В., посвященная оценке нейрпсихотропных эффектов в новых рядах соединений на основе фосфорильного фрагмента с четырехкоординированным атомом фосфора как потенциальных лекарственных средств с различным спектром психотропной активности, способных одновременно оказывать влияние на разные звенья патогенеза психических расстройств, является актуальной.

В диссертации использован широкий спектр современных, валидированных поведенческих методов, метод оценки противовоспалительных свойств, метод компьютерного прогнозирования биологической активности, а также наиболее признанный способ формирования аутизма – вальпроатная модель.

Научная новизна исследования Никитиной А. В. не вызывает сомнений. Впервые осуществлен компьютерный прогноз и исследовано влияние на ЦНС 48 представителей трех рядов новых фосфорсодержащих соединений: N-замещенных аммонийных солей (2-этокси-2-оксоэтил)арилфосфиновых кислот, фосфорилированных производных уксусной и муравьиной кислот, а также

фосфорилированных производных тиосемикарбазидов и их циклических аналогов. В экспериментах *in vivo* выявлены анксиолитические, антидепрессивные, мнотропные и противовоспалительные свойства у данных соединений, а также обнаружена их способность положительно влиять на нарушенное поведение крыс в ВМА.

Анализ автореферата убеждает, что работа имеет большую теоретическую и практическую значимость. Полученные данные о психотропной и противовоспалительной активности новых соединений на основе фосфорильного фрагмента с четырехкоординированным атомом фосфора существенно дополняют характеристику этого перспективного для фармакологии и клиники химического класса веществ, что позволит определить рациональные пути синтеза новых, более активных соединений. На основании полученных результатов выделены наиболее перспективные вещества каждого из трех рядов, рекомендованные для последующего доклинического изучения.

Дизайн исследования соответствует поставленной цели и задачам, которые были успешно решены при проведении диссертационной работы. Объем исследования и методы статистической обработки обеспечивают получение достоверных данных. Основные результаты исследования представлены в виде трех положений, выносимых на защиту. Существенных замечаний по автореферату нет.

Основные результаты диссертационного исследования апробированы на всероссийских и международных конференциях, а также детально представлены в 24 опубликованных печатных работах, включая 4 статьи в журналах, входящих в международные базы данных Scopus и/или WoS, 3 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Получен один патент на изобретение.

Исходя из представленных в автореферате данных, диссертационная работа Никитиной Анастасии Вадимовны «Соединения на основе фосфорильного фрагмента с четырехкоординированным атомом фосфора – оптимальная платформа для создания лекарственных препаратов с различным спектром психотропной активности», является самостоятельной, завершенной научно-квалификационной работой, которая посвящена решению важной научной задачи — разработке новых потенциальных лекарственных препаратов с нейропсихотропной активностью. Диссертационная работа Никитиной А.В. отвечает требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (в действующей редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 25.01.2024 № 62), предъявляемым к диссертациям на

соискание ученой степени кандидата наук, а сам автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Профессор кафедры фармацевтической технологии
Института фармации им. А.П. Нелюбина
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет) Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
доктор фармацевтических наук, профессор *Демина* Демина Наталья Борисовна

Подпись доктора фармацевтических наук, профессора Деминой Н.Б. заверяю

Ученый секретарь совета Университета
Доктор медицинских наук, профессор *Воскресенская* Воскресенская О.Н.

« 06 » июня 2024 г.



119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2; +7(495)609-14-00; e-mail:
demina_n_b@staff.sechenov.ru; Web-сайт <https://www.sechenov.ru>.