

**Сведения о результатах публичной защиты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук Никитиной А.В. в диссертационном совете 21.2.012.01, созданном на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**протокол № 23**

**от 28.06.2024 г.**

**Повестка дня:** защита диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук 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» по специальности 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология.

**Присутствовали:** д-р мед. наук Анохин Владимир Алексеевич, д-р мед. наук Галявич Альберт Сарварович, д-р мед. наук Хасанова Гульшат Рашатовна, д-р мед. наук Булашова Ольга Васильевна, д-р мед. наук Волгина Светлана Яковлевна, д-р мед. наук Галяутдинов Геншат Саляхутдинович, д-р мед. наук Гараев Рамил Суфияхметович, д-р мед. наук Данилов Валерий Иванович, д-р мед. наук Залялютдинова Луиза Наильевна, д-р мед. наук Зиганшин Айрат Усманович, д-р мед. наук Зиганшина Лилия Евгеньевна, д-р мед. наук Макарова Татьяна Петровна, д-р мед. наук Ослопов Владимир Николаевич, д-р мед. наук Садыкова Динара Ильгизаровна, д-р мед. наук Самородов Александр Владимирович, д-р мед. наук Семина Ирина Ивановна, д-р мед. наук Сигитова Ольга Николаевна, д-р мед. наук Файзуллина Резеда Абдулахатовна, д-р мед. наук Халиуллина Светлана Викторовна, д-р мед. наук Хасанов Нияз Рустемович, д-р мед. наук Фомин Игорь Владимирович.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

разработана научная идея о зависимости эффективности соединений новых рядов на основе фосфорильного фрагмента с четырехкоординированным атомом фосфора от их химической структуры;

предложены оригинальные суждения, дополняющие данные исследований нейрпсихотропных и противовоспалительных эффектов соединений в рядах N-замещенных аммонийных солей (2-этокси-2-оксоэтил)арилфосфиновых кислот, фосфорилированных производных уксусной и муравьиной кислот, производных тиосемикарбазидов и их циклических аналогов 1,2,4-триазол-3-тионов;

доказана перспективность исследований соединений 2-этокси-2-оксоэтанаммониевой соли (2-этокси-2-оксоэтил)(4-хлорфенил) фосфиновой кислоты

(ВЗ), дифенилфосфинилметангидразида (С5) и 2-[(дифенилфосфорил)ацетил]-N-фенилгидразин-1-карботиоамида (Т8) в качестве потенциальных лекарственных средств для коррекции тревожных, депрессивных расстройств, нарушений когнитивных функций;

новые понятия и термины введены не были.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, расширяющие спектр психотропных эффектов соединений на основе фосфорильного фрагмента с четырехкоординированным атомом фосфора;

применительно к проблематике диссертации результативно использован метод компьютерного прогнозирования биологической активности, широкий комплекс поведенческих тестов, а также существующие подходы к формированию моделей патологических состояний (вальпроатная модель аутизма);

изложены положения о показателях эффективности соединений из рядов N-замещенных аммонийных солей (2-этокси-2-оксоэтил)арилфосфиновых кислот, фосфорилированных производных уксусной и муравьиной кислот, производных тиосемикарбазидов и их циклических аналогов 1,2,4-триазол-3-тионов по сравнению с лекарственными средствами, используемыми в клинической практике в терапии тревожных (транквилизатор феназепам), депрессивных (антидепрессант имипрамин) расстройств, нарушений когнитивных функций (нейропротектор мемантин, ноотропное средство пирацетам), а также при коррекции аутизма (нейролептик рисперидон, антидепрессант amitриптилин);

раскрыты особенности влияния соединений на основе фосфорильного фрагмента с четырехкоординированным атомом фосфора на поведение здоровых грызунов и крыс в вальпроатной модели аутизма (ВМА);

изучены аспекты корригирующего влияния соединений из рядов N-замещенных аммонийных солей (2-этокси-2-оксоэтил)арилфосфиновых кислот, фосфорилированных производных уксусной и муравьиной кислот, производных тиосемикарбазидов и их циклических аналогов 1,2,4-триазол-3-тионов на поведение животных в ВМА в сравнении с препаратами, применяемыми в клинической практике для коррекции РАС (нейролептик рисперидон, антидепрессант amitриптилин);

проведена модернизация методического подхода исследования новых соединений на основе фосфорильного фрагмента с четырехкоординированным атомом фосфора, заключающегося в комплексной системе изучения эффективности веществ.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс кафедры фармакологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России;

определены перспективы дальнейшей разработки 2-этоксид-2-оксоэтанаммониевой соли (2-этоксид-2-оксотил)(4-хлорфенил)фосфиновой кислоты (B3), дифенилфосфинилметангидразида (C5) и 2-[(дифенилфосфорил)ацетил]-N-фенилгидразин-1-карботиоамида (T8), как потенциальных лекарственных препаратов для лечения патологий центральной нервной системы, включающих тревожные, депрессивные расстройства и нарушения когнитивных функций;

представлены рекомендации по углубленному изучению фармакологических эффектов 2-этоксид-2-оксоэтанаммониевой соли (2-этоксид-2-оксотил)фенилфосфиновой кислоты (B2), дифенилфосфинилметангидразида (C5) и 2- [(дифенилфосфорил)ацетил]-N-фенилгидразин-1-карботиоамида (T8) в качестве средств фармакологической коррекции нарушений при РАС.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании; степень достоверности определяется использованием валидной модели патологических состояний (ВМА), разнообразием методов поведенческого тестирования, репрезентативностью выборки (378 крыс обоего пола линии Wistar, 2836 мышей-самцов), современными вариантами регистрации поведенческой активности (программы «Ethovision<sup>XT</sup>», «RealTime) и методами прогнозирования биологической активности программой Prediction of Activity Spectra for Substances, а также соответствующими способами статистической обработки с использованием программы Graph Pad Prism 8.0.1.;

теория построена на проверяемых данных; факты согласуются с опубликованными экспериментальными результатами по теме диссертации;

идея базируется на анализе практики, обобщении передового опыта и результатов экспериментальных и клинических исследований последних лет; использованы сравнения авторских данных и результатов, полученных ранее по рассматриваемой тематике; установлено отсутствие совпадений авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике; использованы современные методики сбора и обработки информации; регистрация поведенческих изменений проведена в программах «Ethovision<sup>XT</sup>» («Noldus», Нидерланды), «RealTimer» (НПК Открытая наука», Россия). Компьютерный прогноз спектра биологической активности осуществлен в программе Prediction of Activity Spectra for Substances. Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием программы Graph Pad Prism 8.0.1.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах проведения научно-практического исследования: при планировании общего дизайна, выполнении всех этапов работы, включая ее экспериментальную часть, формировании положений, выносимых на защиту, выводов, а также практических рекомендаций. Автором лично подготовлены статьи к публикации. Вклад автора является определяющим и заключается в активном участии на всех этапах исследования - от экспериментально-теоретической реализации поставленных задач до оформления автореферата и рукописи диссертации.

В ходе защиты критических замечаний высказано не было.

Соискатель Никитина А.В. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию, доказывающую наличие нейрпсихотропных эффектов новых соединений на основе фосфорильного фрагмента с четырёхкоординированным атомом фосфора.

На заседании 28.06.2024 года диссертационный совет принял решение за решение научной задачи – изучение нейрпсихотропных эффектов в новых рядах соединений на основе фосфорильного фрагмента с четырехкоординированным атомом фосфора как потенциальных лекарственных средств с различным спектром психотропной активности, имеющей важное значение для развития фармакологии, клинической фармакологии, присудить Никитиной А. В. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 7 докторов наук по научной специальности 3.3.6 – Фармакология, клиническая фармакология, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 21, против – 0, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель  
диссертационного совета  
д-р мед. наук, профессор

Анохин Владимир Алексеевич

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
д-р мед. наук, профессор



Хасанова Гульшат Рашатовна

28 июня 2024 года