

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Никифорова Дмитрия Михайловича «Изучение фармакологического профиля оригинальных дипептидных миметиков нейротрофина-3», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. – «Фармакология, клиническая фармакология»

Хорошо известно, что большинство нейродегенеративных и психических заболеваний ассоциировано с дефицитом нейротрофиновой системы. Белки семейства нейротрофинов (NGF, BDNF, NT-3 и NT-4/5) играют фундаментальную роль в поддержании жизнеспособности нейронов, их фенотипической стабильности, регулируют синапто- и нейрогенез, а нарушения их сигналинга приводят к ухудшению нейропластичности и как следствие к развитию различных патологий. Попытки использования полноразмерных нейротрофинов в клинике, предпринимаемые с 1990-х годов, оказались безуспешными, что было связано с их низкой биодоступностью и развитием побочных эффектов, таких как гипералгезия и потеря веса. Единственное исключение – внедренный в клиническую практику препарат Ценегермин, который представляет собой рекомбинантный человеческий NGF и используется для лечения нейротрофического кератита в форме глазных капель.

Рядом зарубежных научных групп разрабатываются низкомолекулярные системно-активные миметики NGF и BDNF, а также модуляторы нейротрофиновых Trk рецепторов. Отдельные соединения находятся на стадии клинических исследований как средства лечения болезни Альцгеймера, а также заболеваний глаз. В отличие от миметиков NGF и BDNF, миметикам NT-3 посвящены лишь единичные научные статьи.

Диссертационная работа Никифорова Д.М. посвящена фармакологическому изучению оригинальных дипептидных миметиков отдельных петель NT-3, созданных в ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий». Работа

является актуальной, поскольку полученные автором данные могут лечь в основу разработки лекарственных средств для лечения социально-значимых заболеваний, в патогенез которых вовлечен NT-3, таких как депрессия, тревожные расстройства, болезнь Альцгеймера, церебральная ишемия. Новизна диссертационной работы состоит в том, что в ней впервые была выявлена *in vivo* фармакологическая активность у дипептидных миметиков NT-3. Эти соединения оказались активными при системном (внутрибрюшинном и пероральном) введении. Научная значимость работы состоит в том, что с использованием миметиков отдельных петель NT-3 как молекулярных инструментов было показано, что именно 4-я петля нейротрофина является основной для проявления фармакологической активности. Практическая значимость работы заключается в том, что было отобрано соединение-лидер (дипептид ГТС-302), сочетающее антидепрессантоподобную, анксиолитическую, мнемотропную и нейропротекторную активности, перспективное для дальнейшей разработки в качестве потенциального лекарственного средства с NT-3 – подобным механизмом действия.

Никифоровым Д.М. были четко поставлены цель и задачи исследования. Работа выполнена с использованием классических валидированных фармакологических тестов и моделей, полученные данные обработаны с применением адекватных статистических методов. Выводы и положения, выносимые на защиту, обоснованы, полностью подтверждаются полученными результатами и соответствуют поставленным задачам.

Результаты работы были опубликованы автором в 11 научных публикациях, среди которых 7 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, 3 тезисов на всероссийских и международных конференциях, 1 патент РФ.

Таким образом, анализ автореферата позволяет заключить, что диссертационная работа Никифорова Дмитрия Михайловича «Изучение фармакологического профиля оригинальных дипептидных миметиков

нейротрофина-3» является самостоятельным, завершенным научно-квалификационным исследованием, выполненным на хорошем методическом уровне. По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Никифоров Дмитрий Михайлович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Профессор кафедры физиологии и заведующий
НИЛ Электрофизиологии Института физиологии
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
(Пироговский Университет)
д.м.н., доцент



Камкина Ольга Васильевна

24.04.2026г.

Подпись Камкиной О.В. заверяю:

Ученый секретарь
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России
(Пироговский Университет)
д.м.н., доцент



Демина Ольга Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский национальный исследовательский
университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
117513, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, телефон: +7 (495) 434-03-29
email: rsmu@rsmu.ru