

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Мифтаховой Альбины Флюоровны на тему: «Скрининг в ряду тиетансодержащих гетероциклов и характеристика антидепрессивных свойств 5-бром-2,4-дигидро-2-(тиетанил-3)-1,2,4-триазол-3-она», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)

Поиск новых антидепрессантов остаётся одним из приоритетных направлений современной психофармакологии и медицинской химии. Несмотря на расширение арсенала клинически одобренных препаратов, относящихся к различным классам, доля пациентов с терапевтической резистентностью сохраняется на высоком уровне – по данным мета-анализов, до 30-50% больных с большим депрессивным расстройством не достигают клинической ремиссии после адекватной терапии первой линии. Наряду с этим эпидемиологические показатели демонстрируют устойчивый рост глобального бремени депрессивных расстройств, занимающих лидирующие позиции среди причин нетрудоспособности и инвалидизации населения, что обуславливает высокую социально-экономическую значимость дальнейшего поиска эффективных и безопасных антидепрессивных средств с новыми механизмами действия. Сложившаяся ситуация диктует необходимость продолжения исследований в этой области, что и обуславливает актуальность диссертационного исследования Мифтаховой А.Ф., посвященного поиску антидепрессантов в рядах тиетансодержащих гетероциклов (1-алкил-8-аминоалкил-3-метилксантинов, 1-(тиетанил-3)имидазолов и тиетансодержащих 1-алкил-8-аминоалкил-3-метилксантинов, 2-[1-алкил-3-метилксантинил-8-тио]уксусных кислот, 1,2,4-триазол-3-онов).

Работа построена по классическому дизайну и базируется на комбинации расчетных прогностических и экспериментальных методов, которые

подтвердили свою эффективность. Ранее на кафедре фармакологии Башкирского государственного медицинского университета было показано, что тиетансодержащие молекулы проявляют психотропную активность, а класс тиетанов является перспективным для разработки кандидатов в лекарства.

Научная новизна исследования определяется всем комплексом полученных результатов и связана с изучением антидепрессивной активности 21 нового тиетансодержащего производного. Автором в скрининговых тестах в сравнении с референтными препаратами изучены нейropsychотропные эффекты соединений, оценены параметры острой токсичности, осуществлен прогноз токсикологических, физико-химических, фармакокинетических характеристик активных молекул и изучен механизм их действия. На двух валидных животных моделях подтверждена антидепрессивная активность соединения-лидера – 5-бром-2,4-дигидро-2-(тиетанил-3)-1,2,4-триазол-3-она (G78).

Теоретическая и практическая значимость обусловлена тем, что определено соединение-лидер, преимущества которого перед амитриптилином связаны с большей терапевтической широтой (превосходит в 3,4 раза), меньшей токсичностью (малотоксичные соединения по классификации К.К. Сидорова) и полимодальностью механизма действия – связан с влиянием на серотонинергическую (блокада серотониновых 5HT_{2A/2C}-, 5HT₃-рецепторов, стимуляция 5HT₁-рецепторов), норадренергическую (блокада α ₂-адренорецепторов и транспортера норадреналина) и, опосредованно, дофаминергическую нейротрансмиссии. Впервые показано, что G78 на модели социального стресса, в отличие от амитриптилина, снижает агрессивность, активизирует защитные стратегии и повышает социальную адаптивность, а также редуцирует поведение отчаяния, что расширяет представления о фармакологии тиетансодержащих триазолонов. Автором экспериментально обосновано применение модели острого социального стресса для доклинической оценки новых антидепрессантов.

Выполненная работа имеет фундаментально-прикладной характер и,

безусловно, важна с практической точки зрения. Она подтверждает перспективность целенаправленного поиска психотропных средств на основе тиагансодержащих гетероциклов (производных 1,2,4-триазол-3-она, имидазола, метилксантина) и является основой для разработки нового кандидата в лекарства для лечения депрессивных расстройств.

Цели и задачи исследования сформулированы четко. Положения, выносимые на защиту, и выводы полностью обоснованы фактическими данными, аргументированы и базируются на достаточном объеме полученных результатов, адекватном поставленным задачам использованию комплекса стандартных нейропсихофармакологических, токсикологических, иммунологических, гистоморфологических и статистических методов исследования. По теме диссертации опубликовано 25 научных трудов, отражающих основные результаты исследования, в том числе, 6 публикаций в журналах из перечня ВАК Минобрнауки РФ, из них 5 – в Scopus-реферируемых изданиях.

Автореферат написан в традиционном стиле, с использованием достаточного количества иллюстративного материала. Содержание автореферата полностью отображает результаты работы, раскрывает положения, выносимые на защиту. Замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет.

Таким образом, на основании автореферата Мифтаховой А.Ф. можно заключить, что диссертация на тему «Скрининг в ряду тиагансодержащих гетероциклов и характеристика антидепрессивных свойств 5-бром-2,4-дигидро-2-(тиетанил-3)-1,2,4-триазол-3-она», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, выполненная в ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – создание новых антидепрессивных средств в ряду тиагансодержащих гетероциклов, что имеет существенное значение для фармакологии и медицины в целом, и соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства

Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в действующей редакции),
предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата
медицинских наук, а диссертант заслуживает присуждения искомой степени по
специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой фармакологии
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России
Заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор

7.09.2026



И.А. Волчегорский

ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
Должность: начальник управления кадров

Д.С. Долгих

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес:

, г. Челябинск, ул. Воровского, 64

Тел.: +7 (351) 232-73-71, e-mail: kanc@chelsma.ru

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих
персональных данных, необходимых для работы диссертационного совета