

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Мифтаховой Альбины Флюоровны на тему: «Скрининг в ряду тиянсодеждащих гетероциклов и характеристика антидепрессивных свойств 5-бром-2,4-дигидро-2-(тиянил-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)

Диссертационная работа Мифтаховой А.Ф. посвящена одной из актуальных проблем медицины и фармакологии – поиску структурно новых антидепрессантов в рядах новых тиянсодеждащих гетероциклических производных. Необходимость разработки антидепрессантов продиктована недостаточной эффективностью существующих препаратов (около трети пациентов резистентны к терапии), их серьезными побочными эффектами и длительным латентным периодом (а в случае с быстродействующими антидепрессантами – наркогенным потенциалом). Перечисленные ограничения существующей фармакотерапии коррелируют с ростом заболеваемости и глобального бремени депрессивных расстройств, сохраняющимся на протяжении более 30 лет, что свидетельствует об актуальности выполненного диссертационного исследования.

В работе Мифтаховой А.Ф. реализован классический подход к поиску новых нейрорсихотропных средств: проведен скрининг антидепрессивной активности в ряду (21 соединения) тиянсодеждащих гетероциклических соединений, спрогнозированы ADME-характеристики, острая токсичность, токсикологические риски, фармацевтический потенциал, изучена острая токсичность и фармакологические эффекты активных соединений, изучен их механизм действия в тестах нейрофармакологического взаимодействия. У соединения-лидера – 5-бром-2,4-дигидро-2-(тиянил-3)-1,2,4-триазол-3-она (G78) оценен терапевтический диапазон в экспериментах *in vivo* и подтверждена активность на моделях резерпиновой депрессии и зоосоциального взаимодействия у крыс. Комплекс полученных результатов определяет научную новизну диссертационного исследования.

Теоретическая и практическая значимость исследования связана с тем, что в рядах новых тиагансодержащих гетероциклических производных 1,2,4-триазолона, имидазола и метилксантина (21 соединение) найдены вещества, проявляющие антидепрессивную активность, низкую токсичность (4 класс опасности по классификации К.К. Сидорова), благоприятный прогностический потенциал и мультимодальность действия (усиление серотонинергической, норадренергической и дофаминергической передачи). Установлено, что наиболее активное соединение G78 превосходит препарат сравнения амитриптилин по терапевтическому индексу (в 3,4 раза) и отличается от него по влиянию на зоосоциальное поведение крыс в условиях острого стресса (снижает агрессивность, повышает защитное поведение и социальную адаптивность) и улучшает гистоморфологическую картину гиппокампа крыс на фоне резерпиновой депрессии (влияет на компактность размещения нейронов и снижает выраженность астроглиоза).

Цель и задачи исследования сформулированы четко, их важность для теоретической и практической медицины сомнений не вызывает. Необходимо отметить, что для их решения в работе использован целый арсенал современных фармакологических, токсикологических, иммунологических, гистоморфологических методов и методов компьютерной химии, которые в полной мере позволили охарактеризовать фармакологический и общетоксический профиль, механизм действия соединения G78. Для обработки полученных результатов применены адекватные методы статистического анализа.

Выводы аргументированы, полностью обоснованы фактическими данными и возражений не вызывают.

Выполненные исследования обсуждены на всероссийских конференциях и представлены в 25 научных статьях, 6 из которых опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ (5 – в Scopus-рецензируемых изданиях). Получено 2 патента на изобретение.

В целом, работа представляет хорошо продуманное и добротное выполненное исследование, которое может в перспективе привести к созданию кандидата в лекарственные средства.

Анализ автореферата позволяет заключить, что диссертационная работа Мифтаховой А.Ф. «Скрининг в ряду тиадансодержащих гетероциклов и характеристика антидепрессивных свойств 5-бром-2,4-дигидро-2-(тиетанил-3)-1,2,4-триазол-3-она», представляет собой завершенное научно-квалификационное исследование и содержит решение актуальной научной задачи по поиску новых антидепрессивных средств в рядах тиадансодержащих гетероциклов и изучению механизма их действия. Учитывая актуальность темы, объем и методический уровень проведенных исследований, новизну и научно-практическую значимость полученных результатов, диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «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 ее автор – Мифтахова А.Ф. заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Главный научный сотрудник лаборатории фармакологии психических заболеваний отдела нейропсихофармакологии
федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Федеральный исследовательский центр оригинальных
и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»,
доктор медицинских наук (3.3.6. Фармакология,
клиническая фармакология),
профессор, заслуженный деятель науки РФ



Т.А. Воронина

Подпись Т.А. Ворониной заверяю
ученый секретарь ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных
биомедицинских и фармацевтических технологий»,
кандидат биологических наук



Е.В. Васильева

09.09.2026

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных
биомедицинских и фармацевтических технологий»

Адрес:

125315, г. Москва, ул.Балтийская, д.8

Тел.: +7(499) 1511881, e-mail: info@academpharm.ru