

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мифтаховой Альбины Флюоровны 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», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки)

Диссертационное исследование посвящено поиску соединений с антидепрессивной активностью среди новых тиагансодержащих производных гетероциклов. Антидепрессанты являются одной из наиболее актуальных групп психотропных средств, поэтому значительный интерес представляет разработка эффективного и нетоксичного средства для терапии депрессии.

Автор выполнила прогностическую оценку *in silico* токсичности, физико-химических, фармакокинетических свойств и фармацевтического потенциала 21 оригинального тиагансодержащего производного гетероцикла (1,2,4-триазол, имидазол, метилксантин). Впервые в экспериментах на животных выявила тимоаналептическую активность, определила острую токсичность и спектр фармакологических эффектов соединений. Эти результаты характеризуют несомненную научную новизну диссертации.

Селективное тимоаналептическое влияние установлено у 6 гетероциклических соединений. Они не оказывают нежелательные седативный, психоактивирующий, анальгетический, анксиолитический, моторно-депрессивный эффекты. Фармакологическое действие вещества-лидера 5-бром-2,4-дигидро-2-(тиетанил-3)-1,2,4-триазол-3-она с лабораторным шифром G78 изучено на моделях депрессии, включая модель зоосоциального взаимодействия.

Исследование составляет важную часть доклинического изучения потенциального антидепрессанта – выявлены особенности его тимоаналептического действия, связанные с активацией центральных 5-HT₁-рецепторов, блокадой 5-HT₂-, 5-HT₃-рецепторов серотонина, α₂-адренорецепторов и транспортера норадреналина. Такие результаты получены на основе данных о взаимодействии со специфическими химическими анализаторами. Рецепторный механизм позволяет предсказать селективное тимоаналептическое влияние вещества G78 без значительных побочных эффектов. Соединение с шифром G78 уменьшает агрессию, повышает социальную адаптацию, улучшает активные и пассивные формы защиты. Терапевтический индекс нового вещества в 3,4 раза выше, чем у амитриптилина. Диссертация создает перспективы для дальнейших исследований класса тиагансодержащих гетероциклических соединений: синтеза новых производных с различными заместителями и направленного дизайна веществ с потенциальными тимоаналептическими свойствами.

Диссертационное исследование выполнено на двух видах лабораторных животных, с использованием адекватных моделей депрессии и современных нейрофармакологических методов. Выводы и практические рекомендации корректно сформулированы и логично вытекают из сути работы и не вызывают возражений.

Работа широко обсуждалась, по теме диссертации опубликовано 25 работ (из них 6 в рецензируемых ВАК научных журналах, 5 – в базе данных Scopus).

Судя по автореферату, диссертация Альбины Флюоровны Мифтаховой «Скрининг в ряду тиазансодержащих 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, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи – экспериментальное исследование потенциального антидепрессанта, что имеет существенное значение для фармакологии и медицины, 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 диссертант заслуживает присуждения искомой степени по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Профессор кафедры фармакологии

ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России

доктор медицинских наук (3.3.6. Фармакология,

клиническая фармакология), профессор, заслуженный

работник высшей школы Российской Федерации

А.И. Венгеровский

Венгеровский Александр Исаакович, д-р мед. наук (специальность: 3.3.6 – фармакология, клиническая фармакология), профессор, заслуженный работник высшей школы России, профессор кафедры фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России); 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, vengerovskiy.ai@ssmu.ru, тел. 8 (3822) 901-101, добавочный 1933

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных, необходимых для работы диссертационного совета 21.2.012.01

