

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мифтаховой Альбины Флюоровны «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)

Диссертационная работа Мифтаховой А.Ф. посвящена актуальной проблеме фармакологии – поиску новых веществ с антидепрессивной активностью в ряду новых тиетансодержащих гетероциклов. Производные тиетана вызывают повышенный интерес разработчиков лекарственных средств, поскольку обладают полимодальной активностью, как правило, низкотоксичны и могут стать основой для создания оригинальных лекарственных субстанций. Тиетановое кольцо в структуре соединений не только является защитной группой и улучшает проникновение вещества через гематоэнцефалический барьер, но и выступает в роли самостоятельного фармакофора, с которым связаны нейрорепрессивные эффекты. Следовательно, цель диссертационной работы Мифтаховой А.Ф. является актуальной.

Новизна выполненной работы обусловлена всем комплексом полученных результатов и связана с тем, что проведен скрининг на антидепрессивную активность синтезированных в ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России новых производных тиетансодержащих гетероциклов (21 соединение), изучены параметры острой токсичности, нейрорепрессивная активность (с помощью поведенческих тестов), механизм действия 6 наиболее активных веществ (в тестах нейрофармакологического взаимодействия, 11 тестов), прогностически *in silico* оценены их токсикологические риски, острая токсичность, ADME-характеристики и фармацевтический потенциал. Антидепрессивная активность соединения-лидера – 5-бром-2,4-дигидро-2-(тиетанил-3)-1,2,4-триазол-3-она оценена на 2 животных моделях: зоосоциального взаимодействия и резерпиновой депрессии.

Теоретическая и практическая значимость работы обусловлена тем, что экспериментально и теоретически обоснован выбор соединения-лидера – 5-бром-2,4-дигидро-2-(тиетанил-3)-1,2,4-триазол-3-она, который перспективен для создания на его базе оригинального антидепрессанта; создана база данных производных тиетансодержащих гетероциклов с антидепрессивной активностью, определены перспективные базовые структуры для поиска и дальнейшего изучения потенциальных драг-кандидатов; установлена значимость тиетанового цикла для реализации антидепрессивного эффекта.

Для решения поставленных задач в работе использован комплекс информативных экспериментальных (фармакологических, токсикологических, иммунологических, гистоморфологических), статистических и *in silico* прогностических методов; эксперименты выполнены на достаточном количестве животных (1760 мышах и 80 крысах).

Положения, выносимые на защиту (3), выводы (7) и практические рекомендации (3), сформулированные в диссертации, вполне обоснованы, корректны, базируются на достаточном объеме проведенных экспериментов, полноте и глубине собранного материала, адекватном поставленным задачам использовании комплекса современных методов исследования, корректной статистической обработке, логичном дизайне исследования.

Основные результаты диссертации были представлены и обсуждены на ряде всероссийских научных конференций. По материалам диссертации опубликовано 25 научных работ, из них 6 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ (5 статей в журналах, индексируемых базой данных Scopus); получено 2 патента на изобретение РФ. Автореферат отражает содержание диссертационной работы, ее основные научные положения и выводы. Оформление соответствует установленным требованиям. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

В результате рассмотрения автореферата Мифтаховой А.Ф. можно заключить, что диссертация на тему «Скрининг в ряду тиетансодержащих гетероциклов и характеристика

Профессор кафедры фармакологии
имени заслуженного деятеля науки РФ профессора А.А. Лебедева
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук (3.3.6 – Фармакология, клиническая фармакология),
доцент
Зайцева Елена Николаевна

E-mail: info@samsmu.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Самарский государственный медицинский
университет» министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России)

ВЕРНО:

Подлинник документа находится
в ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

Начальник управления _____

« 03 » 04 2023 г.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных, необходимых для работы диссертационного совета. 21.12.012.01

03.09.2026 г.