

Сведения о результатах публичной защиты диссертации на соискание ученой степени кандидата наук Мифтаховой А.Ф. в диссертационном совете 21.2.012.01, созданном на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

протокол № 21

от 02.10.2026 г.

Повестка дня: защита диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук 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» по специальности 3.3.6. – фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки).

В связи с невозможностью очного участия ученого секретаря диссертационного совета 21.2.012.01 д.м.н., профессора Хасановой Г.Р., приказом ректора № 1088 от 17 сентября 2026 года, возложить обязанности ученого секретаря на заседании диссертационного совета 21.2.012.01 от 2 октября 2026 года на профессора кафедры госпитальной педиатрии, члена диссертационного совета 21.2.012.01 д.м.н., профессора Волгину С.Я.

Присутствовали: [д-р мед. наук Анохин Владимир Алексеевич (3.1.21), д-р мед. наук Галявич Альберт Сарварович (3.1.20), д-р мед. наук Волгина Светлана Яковлевна (3.1.21), д-р мед. наук Гараев Рамиль Суфияхметович (3.3.6), д-р мед. наук Данилов Валерий Иванович (3.3.6), д-р мед. наук Зиганшин Айрат Усманович (3.3.6), д-р мед. наук Зиганшина Лилия Евгеньевна (3.3.6), д-р мед. наук Камалова Аэлита Асхатовна (3.1.21), д-р мед. наук Ким Зульфия Фаритовна (3.1.20), д-р мед. наук Макарова Тамара Петровна (3.1.21), д-р мед. наук Садыкова Динара Ильгизаровна (3.1.21), д-р мед. наук Сафина Асия Ильдусовна (3.1.21), д-р мед. наук Семина Ирина Ивановна (3.3.6), д-р мед. наук Сигитова Ольга Николаевна (3.1.20), д-р мед. наук Файзуллина Резеда Абдулахатовна (3.1.21), д-р мед. наук Хайруллин Адель Евгеньевич (3.3.6), д-р мед. наук Халиуллина Светлана Викторовна (3.1.21), д-р мед. наук Фомин Игорь Владимирович (3.1.20)].

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная идея о наличии антидепрессивных свойств у производных тиетансодержащих гетероциклов (тиетансодержащих 2-[1-алкил-3-метилксантинил-8-тио]уксусных кислот, 1-(тиетанил-3)имидазолов, тиетансодержащих 1,2,4-триазол-3-онов, 1-алкил-8-аминоалкил-3-метилксантинов, тиетансодержащих 1-алкил-8-аминоалкил-3-метилксантинов), основанная на представлении о тиетановом цикле как о необходимом структурном фрагменте для реализации антидепрессивного эффекта;

предложена оригинальная научная гипотеза о мультимодальном рецепторном механизме антидепрессивного действия изученных производных тиетансодержащих гетероциклов, реализующемся через изменение

серотонинергической, норадренергической и дофаминергической нейротрансмиссии;

доказана перспективность дальнейшей разработки 5-бром-2,4-дигидро-2-(тиетанил-3)-1,2,4-триазол-3-она в качестве потенциального антидепрессивного средства, сравнимого по активности с амитриптилином, отличающегося меньшей токсичностью, отсутствием седативного действия и большим терапевтическим индексом;

новые понятия и термины введены не были.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Доказаны положения, вносящие вклад в представления об антидепрессивной активности тиетансодержащих гетероциклов;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс фармакологических, токсикологических, прогностических (*in silico*), иммунологических, гистоморфологических и статистических методов: поведенческие тесты; тесты нейрофармакологического взаимодействия; модели депрессии у крыс; иммуноферментное определение BDNF и иммуногистохимическое исследование GFAP и BCL-2 в гиппокампе; прогноз токсических рисков, физико-химических и фармакокинетических параметров на платформах GUSAR online, Osiris DataWarrior, Osiris Property Explorer, SwissADME; изложены факты, касающиеся параметров острой токсичности шести отобранных в скрининге активных соединений, их фармакодинамического спектра и расчетных фармакокинетических, физико-химических, фармацевтических характеристик; раскрыты особенности участия серотониновых 5HT_{1A}-, 5HT_{2A/2C}-, 5HT₃-рецепторов, α_2 -адренорецепторов и транспортера норадреналина в реализации антидепрессивного эффекта соединения-лидера (5-бром-2,4-дигидро-2-(тиетанил-3)-1,2,4-триазол-3-она);

изучена связь антидепрессивного эффекта соединения-лидера с изменением индивидуального и социального поведения крыс в условиях острого зоосоциального стресса, а также с выраженностью патоморфологических изменений в гиппокампе на фоне резерпиновой депрессии;

проведена модернизация способа унификации анализа индивидуального поведения крыс с учетом временной динамики паттернов и типов поведения с применением

непараметрической факторной модели и расчетом относительного эффекта терапии в лонгитюдных экспериментах.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан и внедрен новый подход к поиску веществ с антидепрессивной активностью в рядах тиетансодержащих гетероциклов (производных 1,2,4-триазол-3-она, имидазола и метилксантина). Данные о взаимосвязи структуры и фармакологической активности изученных соединений внедрены в учебный процесс кафедр фармакологии и фармацевтической, аналитической и токсикологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России и являются основой для оптимизации методов синтеза новых тиетансодержащих гетероциклических соединений;

определены перспективы практического использования полученных данных: сформирована база данных производных тиетансодержащих гетероциклов, обладающих антидепрессивной активностью, и выделены перспективные базовые структуры для поиска потенциальных молекул-кандидатов; научная новизна полученных результатов подтверждена патентами Российской Федерации на изобретение №2459818 и №2537948;

создана система практических рекомендаций по синтезу и поиску новых тиетансодержащих гетероциклов (производных 1,2,4-триазол-3-она, имидазола и метилксантина) с различными заместителями и изучению их нейрорепрессивных, нейропротективных свойств, а также дальнейшей доклинической разработке 5-бром-2,4-дигидро-2-(тиетанил-3)-1,2,4-триазол-3-она в качестве средства для лечения и профилактики депрессивных расстройств;

представлены предложения по дальнейшей оценке нейрорепрессивной активности 3-метил-8-морфолино-1-пропил-7-(1,1-диоксотетанил-3)ксантина и дикалиевой соли 2-бром-1-(тиетанил-3)имидазол-4,5-дикарбоновой кислоты.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены с использованием современного сертифицированного оборудования;

теория построена на проверяемых данных, факты согласуются с опубликованными данными по теме диссертации;

идея базируется на результатах систематических исследований по синтезу и изучению биологической активности тиадансода и тиадансода гетероциклических соединений, обобщении передового опыта поиска новых антидепрессантов и новых результатах экспериментальных исследований последних лет; использованы сравнения авторских данных и результатов, полученных ранее по рассматриваемой тематике; установлено частичное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике; использованы современные методики сбора и обработки информации; достаточный объем экспериментального материала (1760 мышей и 80 крыс) с рандомизацией животных и выделением групп контроля и сравнения (амитриптилин, флуоксетин, имипрамин, моклобемид); статистическая обработка результатов исследования проведена в среде R (версия 3.6.2) с применением комплекса адекватных поставленным задачам параметрических / непараметрических методов анализа, включая непараметрическую факторную модель с расчетом относительного эффекта терапии (RTE), критерии Манна-Уитни, Уилкоксона и Уэлча, двусторонних доверительных интервалов для разности средних.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах проведения научно-практического исследования: разработке дизайна исследования, определении цели и задач работы. Автором выполнены скрининговые, токсикологические и нейрофармакологические эксперименты, исследования на моделях зоосоциального взаимодействия и резерпиновой депрессии, проведен прогноз токсикологических, физико-химических и фармакокинетических параметров *in silico*, осуществлены формирование электронной базы данных, статистический анализ, интерпретация полученных результатов, формулировка положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций, подготовлены к печати публикации.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Мифтахова А.Ф. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию о механизме антидепрессивного действия 5-бром-2,4-дигидро-2-(тиетанил-3)-1,2,4-триазол-3-она и о результатах его изучения на моделях депрессии у крыс.

На заседании 02.10.2026 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – поиск антидепрессантов в ряду тиагансодержащих гетероциклических соединений и характеристика антидепрессивных свойств, токсикологических параметров и механизма действия соединения-лидера – 5-бром-2,4-дигидро-2-(тиетанил-3)-1,2,4-триазол-3-она, имеющей важное значение для развития фармакологии, клинической фармакологии, присудить Мифтаховой А.Ф. ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 6 докторов наук по научной специальности 3.3.6. – фармакология, клиническая фармакология, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени – 18, против присуждения ученой степени – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель

диссертационного совета

д-р мед. наук, профессор

Анохин Владимир Алексеевич

И.о. ученого секретаря

диссертационного совета

д-р мед. наук, профессор



Волгина Светлана Яковлевна

02.10.2026