

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Гайсиной Гульнары Галиевны на тему: «Экспериментальное исследование антидепрессивных свойств и механизма действия нового производного 3-замещенного тиетан-1,1-диоксида», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Диссертационная работа Гайсиной Г.Г. посвящена актуальной проблеме – экспериментальному изучению вещества с антидепрессивной активностью из нового класса 3-замещенных тиетан-1,1-диоксидов. Производные тиетана вызывают повышенный интерес разработчиков лекарственных препаратов, поскольку обладают полимодальной активностью, как правило, низкотоксичны и могут стать основой для создания оригинальных лекарственных средств («первых в классе»). Тиетановое кольцо в структуре соединений не только является защитной группой и улучшает проникновение вещества через гематоэнцефалический барьер, но и выступает в роли самостоятельного фармакофора, поэтому изучение нейрорепрессивной активности тиетанов представляет особый интерес и является перспективным.

Новизна выполненной работы несомненна. Она состоит в том, что проведен скрининг вновь синтезированных в ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России производных 3-замещенного тиетан-1,1-диоксида (8 молекул), изучены параметры острой токсичности, спектр их фармакологического действия, с использованием расчетных методов компьютерной химии оценен фармацевтический потенциал, токсикологический профиль и отдельные фармакокинетические параметры. Продемонстрировано, что все изученные вещества проявляют выраженные антидепрессивные свойства, не уступающие трициклическому антидепрессанту – амитриптилину, являются низкотоксичными, имеют благоприятный фармацевтический потенциал (соответствуют правилам Липинского и Вебера, хорошо всасываются при введении *per os*, не имеют токсических рисков); пять из восьми соединений проявляют анальгетическую активность и одно – анксиолитические свойства.

Автором определена молекула-лидер с лабораторным шифром Н199/1,

которая в широком диапазоне доз вызывает значимый антидепрессивный эффект, сравнимый с амитриптилином и превосходящий флуоксетин, рассчитан ее терапевтический индекс и проведен нейрофармакологический анализ (ряд нейрофармакологических тестов), который позволил предположить полимодальность механизма действия и отнести ее к группе «атипичных» антидепрессантов. С использованием экспериментальных моделей патологии: резерпиновой и стрессовой депрессий (парадигма устраняет депрессивно-подобные симптомы (ангедонию, дефицит самоухода, поведение отчаяния, снижение массы тела), вызванные семикратным введением резерпина, оказывает нейропротективное действие в отношении гиппокампа крыс (снижает уровень апоптоза), а также эффективно корректирует проявления астено-депрессивного синдрома интродеров, вызванного антагонистическим зоосоциальным взаимодействием (субмиссивное поведение, поведение отчаяния). Таким образом, практическая значимость работы Гайсиной Г.Г. связана с обнаружением новой молекулы – 3-замещенного тиазан-1,1-диоксида, доказательством ее перспективности с позиций драг-кандидата, а также возможностью использования данных о зависимости «структура – активность» в изученном ряду для дизайна новых молекул.

Для решения поставленной цели автором было использовано достаточное количество экспериментальных животных, рекомендованный для оценки новых антидепрессантов комплекс экспериментальных фармакологических, токсикологических, биохимических, иммунологических и статистических) и расчетных прогностических методов *in silico*, которые позволили получить убедительные доказательства и решить поставленные в работе задачи. Положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации логичны и обоснованы, вытекают из результатов исследования. Гайсина Г.Г. имеет 27 научных трудов по теме диссертации, из них 6 опубликованы в журналах, рецензируемых ВАК Минобрнауки РФ.

Анализ автореферата Гайсиной Г.Г. позволяет заключить, что диссертация на тему «Экспериментальное исследование антидепрессивных свойств и механизма действия нового производного 3-замещенного тиадан-1,1-диоксида», 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, результаты которой представляют новое решение актуальной проблемы поиска новых антидепрессантов, и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а ее автор Гайсина Г.Г. заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Заведующий кафедрой 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

Е.Н. Зайцева

05.12.2023,
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Самарский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89
Тел.: +7 (846) 374-10-01, e-mail: info@samsmu.ru

Подпись Е.Н. Зайцевой заверяю
Ученый секретарь Ученого Совета
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

О.В. Борисова

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