

Перспективы создания новых драг-кандидатов с антидепрессивной активностью в ряду тиетанов

И.Л. Никитина, Г.Г. Гайсина, Е.Э. Клен, Г.А. Розит, А.В. Самородов*

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия

Реферат

В статье приведены результаты систематических исследований по поиску новых биологически активных молекул с антидепрессивной активностью в ряду тиетан-содержащих гетероциклических соединений и 3-замещённых тиетандиоксидов. Описана использованная стратегия поиска антидепрессивных веществ, базирующаяся на фармакологическом скрининге *in vivo* в сочетании с *in silico* методами математического моделирования и токсико-фармакокинетической оценки. Исследования биологической активности тиетан-содержащих продуктов реакций азолов с тиранами выполнены в рядах тиетанилимидазолов, титаниксантинов, тиетанилтриазолов, тиетанилтриазолонов и 3-замещённых тиетан-1,1-диоксидов (изучено более 300 соединений). Приведены основные результаты доклинической оценки перспективных драг-кандидатов с антидепрессивной активностью — 3-метокситиетан-1,1-диоксида и 3-этокситиетан-1,1-диоксида. Оба 3-замещённых тиетан-1,1-диоксида характеризуются низкой токсичностью при внутрибрюшинном введении мышам (IV класс «малотоксичные»), отсутствием токсических рисков (мутагенной, канцерогенной, репродуктивной токсичности, местно-раздражающего действия), высоким фармацевтическим потенциалом (соответствие правилу пяти Липинского), широким диапазоном действия и выраженной антидепрессивной активностью, не уступающей препарату сравнения амитриптилину (10 мг/кг), подтверждённой на высоковалидных моделях депрессивноподобных состояний *in vivo* (хронический мягкий стресс и резидент-интродер). В тестах нейрофармакологического взаимодействия установлено, что предполагаемый механизм действия 3-замещённых тиетан-1,1-диоксидов связан со стимуляцией 5-HT_{1A}-рецепторов, блокадой 5-HT_{2A/2C}-рецепторов и/или α_2 -адренорецепторов. Обоснована необходимость проведения дальнейших исследований с целью создания на их основе отечественных «*first in class*» антидепрессантов.

Ключевые слова: тиетаны, антидепрессивная активность, тест подвешивания за хвост, тест принудительного плавания, хронический мягкий стресс.

Для цитирования: Никитина И.Л., Гайсина Г.Г., Клен Е.Э., Розит Г.А., Самородов А.В. Перспективы создания новых драг-кандидатов с антидепрессивной активностью в ряду тиетанов. *Казанский мед. ж.* 2023;104(5):741–749. DOI: 10.17816/KMJ346694.

REVIEW | DOI: 10.17816/KMJ346694

Prospects for the creation of new drug candidates with antidepressant activity among thietanes

I.L. Nikitina, G.G. Gaisina, E.E. Klen, G.A. Rozit, A.V. Samorodov*

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Abstract

The article presents the results of systematic studies on the search for new biologically active molecules with antidepressant activity in the series of thietane-containing heterocyclic compounds and 3-substituted thietane dioxides. The used strategy for the search for antidepressant substances, based on *in vivo* pharmacological screening in combination with *in silico* methods of mathematical modeling and toxico-pharmacokinetic evaluation, is described. Studies of the biological activity of thietane-containing reaction products of azoles with thiiranes have been carried out in the series of thietanylimidazoles, titanixanthines, thietanyltriazoles, thietanyltriazolones,

*Для переписки: AVSamorodov@gmail.com

Поступила 16.05.2023; принята в печать 22.06.2023;

опубликована: 28.09.2023.

© Эко-Вектор, 2023. Все права защищены.

*For correspondence: AVSamorodov@gmail.com

Submitted 16.05.2023; accepted 22.06.2023;

published: 28.09.2023.

© Eco-Vector, 2023. All rights reserved.

and 3-substituted thietane-1,1-dioxides (more than 300 compounds have been studied). The main results of the preclinical evaluation of promising drug candidates with antidepressant activity, 3-methoxythietane-1,1-dioxide and 3-ethoxythietane-1,1-dioxide, are presented. Both 3-substituted thietane-1,1-dioxides are characterized by low toxicity when administered intraperitoneally to mice (class IV “low toxicity”), the absence of toxic risks (mutagenic, carcinogenic, reproductive toxicity, local irritant action), high pharmaceutical potential (compliance with the rule of five Lipinsky), a wide range of action and pronounced antidepressant activity, not inferior to the reference drug amitriptyline (10 mg/kg), confirmed in highly valid *in vivo* models of depressive-like states (chronic mild stress and resident intruder). In tests of neuropharmacological interaction, it was found that the proposed mechanism of action of 3-substituted thietane-1,1-dioxides is associated with stimulation of 5-HT_{1A} receptors, blockade of 5-HT_{2A/2C} receptors and/or α_2 -adrenergic receptors. The need for further research is substantiated in order to create domestic “first in class” antidepressants on their basis.

Keywords: thietans, antidepressant activity, tail suspension test, forced swimming test, chronic mild stress.

For citation: Nikitina IL, Gaisina GG, Klen EE, Rozit GA, Samorodov AV. Prospects for the creation of new drug candidates with antidepressant activity among thietanes. *Kazan Medical Journal*. 2023;104(5):741–749. DOI: 10.17816/KMJ346694.

На протяжении двух десятилетий исследования в области разработки драг-кандидатов в Башкирском государственном медицинском университете (БГМУ) сосредоточены на поиске биологически активных веществ внутри одного из наиболее интенсивно развивающихся новых классов — тиетанов. Представители тиетанов обладают различной биологической активностью: противовоспалительной [1], седативной [1], антидепрессивной [2, 3], анальгетической [4], иммуномодулирующей [5].

Среди многообразия фармакологических эффектов тиетанов особый интерес представляют их антидепрессивные свойства, которые в контексте мультимодальности действия могут выгодно отличать тиетан-содержащие соединения среди других антидепрессантов [6]. Необходимость поиска новых средств для лечения депрессий обусловлена высокой заболеваемостью среди людей трудоспособного возраста, а также дефицитом безопасных антидепрессантов с хорошей переносимостью [7].

Депрессивные расстройства бывают одной из наиболее часто регистрируемых форм психопатологии, выявляемой у пациентов с соматическими и неврологическими заболеваниями. Тяжёлые последствия депрессивных расстройств — ранняя смертность от соматических заболеваний, высокая нетрудоспособность (инвалидизация), повышенный риск суицидальных попыток, наряду с неблагоприятной прогностической оценкой Всемирной организации здравоохранения в отношении бремени болезни — весомые предпосылки для проведения исследований в области поиска новых способов лечения депрессий [8–10].

Оправданность поиска новых антидепрессантов обусловлена и резким подъёмом частоты тревожно-депрессивных расстройств во всём мире: за время пандемии COVID-19 (от

англ. COronaVirus Disease 2019 — коронавирусная инфекция 2019 г.) распространённость депрессий возросла на 27,6%, преимущественно за счёт дополнительных 53,2 млн случаев большого депрессивного расстройства. Кроме того, было установлено, что психические расстройства — независимый фактор риска тяжёлого течения и неблагоприятного исхода COVID-19 [11–14].

Исследования биологической активности тиетан-содержащих продуктов реакций азолов с тиранами были начаты в БГМУ в 1996 г. [15]. Основой поиска был классический подход, базирующийся на скрининговых методах, позволяющих найти активные молекулы. Накопленный на этапе скрининга массив данных о биологической активности был использован для разработки математических моделей зависимостей «структура–активность», способных прогнозировать антидепрессивную активность новых тиетанов, синтез которых ещё не был осуществлён, но был теоретически возможен.

В дальнейшем молекулы с прогностической активностью тестировали *in vivo* (используя скрининговые методы на антидепрессивную активность и определяя параметры острой токсичности), что позволило найти ряд перспективных тиетанов с высокой антидепрессивной активностью. *In silico* для токсико-фармакокинетической характеристики новых молекул рассчитывали риск органотоксичности и фармацевтический потенциал («Osiris Data Warrior» [16] и «Osiris property explorer» [17]). Психотропная активность была изучена в рядах тиетанилимидазолов, титаниксантинов, тиетанилтриазолов, тиетанилтриазолонов и 3-замещённых тиетан-1,1-диоксидов (более 300 соединений).

Все исследования проведены в рамках плана научно-исследовательских работ БГМУ по

проблеме «Изыскание и изучение новых лекарственных средств» (гос. рег. №01200702369).

Скрининг проводили на неинбредных мышцах-самцах 2–3-месячного возраста в тестах подвешивания за хвост и принудительного плавания, обладающих высокой предиктивной валидностью, чувствительностью и надёжностью [18]. Параллельно для исключения ложноположительных результатов все молекулы исследовали в тесте открытое поле [19]. Поведение животных регистрировали с помощью программы BrainTest (свидетельство о государственной регистрации №2008610170) [20].

Исследование продуктов реакций азолов с тиранами считают перспективным направлением разработки новых молекул с биологической активностью [21]. Поскольку химия тиранов отличается разнообразием протекающих процессов, закономерно, что вероятность получения новых потенциально биологически активных продуктов раскрытия тиранового цикла, производных тирана и тиетана, а также продуктов их дальнейших превращений при взаимодействии гетероциклов с тиранами довольно высока [22–27].

В ряду продуктов реакций азолов с тиранами особый интерес представляют классы тиетилазолов, что связано с наличием в их структуре хорошо изученных гетероциклических соединений (ксантинов, имидазолов, триазолов) и нового, как с точки зрения химии, так и фармакологии, класса тиетанов [28]. Развитие исследований в этом направлении связано с изучением различных классов гетероциклических соединений в реакциях с моно- и полифункциональными тиранами, исследованием механизмов протекающих реакций и установлением закономерностей, влияющих на строение конечных продуктов, с синтезом новых классов биологически активных производных гетероциклов.

Учитывая, что лекарственные средства, созданные на основе комбинации веществ с известной фармакологической активностью и новых химических структур, могут приобретать более выраженную фармакологическую активность или проявлять совершенно иные биологические свойства, поиск в их ряду новых молекул-кандидатов в лекарства теоретически оправдан [29]. Это было подтверждено исследованиями, выполненными в БГМУ: установлено, что тиетан-содержащие гетероциклические соединения обладают гипотензивной [30], противовоспалительной [31], иммуностропной [32], гипогликемической [33], гемореологической [34], антиагрегационной [35], антиоксидантной [36], гепатопротективной активностью [37, 38].

Для оценки психотропной активности были синтезированы ряды тиетилазолов: 7-(тиетанил-3)ксантины [39–42], 1-(тиетанил-3)-1,2,4-триазолы [43–47], 2-(тиетанил-3)-1,2,4-триазол-3-оны [48, 49], 1-(тиетанил-3)имидазолы [50, 51]. Проведённый скрининг продемонстрировал их перспективность.

В каждом из изученных рядов тиетилгетероциклов были обнаружены молекулы с антидепрессивной активностью разной степени выраженности [39–51]. Структура наиболее перспективных молекул была защищена патентами РФ: гидразида 2-[3-метил-7-(тиетанил-3)-1-этилксантинил-8-тио]уксусной кислоты, 5-бром-2,4-дигидро-2-(тиетанил-3)-1,2,4-триазол-3-она, калиевой соли 2-бром-1-(тиетанил-3)имидазол-4,5-дикарбоновой кислоты, 1-(1,1-диоксотиетан-3-ил)-4-(2-оксо-2-фенилэтил)-1,2,4-триазол-4-ий бромида. Позднее для изучения зависимости «структура–антидепрессивная активность» в рядах тиетилазолов были синтезированы 3-замещённые тиетаны, не содержащие гетероциклы, и исследована их собственная психотропная активность [52–56]. Результаты скрининговых тестов тиетилазолов и 3-замещённых тиетанов были использованы для анализа зависимости «структура–антидепрессивная активность» [57].

На основе выявленных в программе SARD-21 закономерностей был построен ряд математических моделей для прогноза антидепрессивной активности (с уровнем распознавания >80%) и проведён прогноз активности 55 новых производных 1,2,4-триазола и тиетан-1,1-диоксида, ранее не изучавшихся в эксперименте. С помощью алгоритма «геометрия» было отобрано 12 соединений с потенциально высокой антидепрессивной активностью.

Верификацию данных прогноза провели в условиях *in vivo* в тестах принудительного плавания/подвешивания за хвост на мышях, которые получали соединения внутривентриально однократно. Было показано соответствие результатов прогноза эксперименту на уровне 83%, наибольшую активность проявляли 3-метокситиетан-1,1-диоксид, 3-(2-изопропоксид-5-метилфеноксид)тиетан-1,1-диоксид и 3-фенилсульфонилтиетан-1,1-диоксид [53].

Антидепрессивный эффект и механизм действия этих веществ затем были изучены на мышях (батарея поведенческих тестов и тестов нейрофармакологического взаимодействия), исследованы их острая токсичность, коэффициент кумуляции и диапазон действующих доз [52, 53]. Дополнительно с помощью «Osiris property explorer» был оценён фармацевтиче-

ский потенциал молекул с использованием алгоритма «подобия лекарству» («drug-likeness») и спрогнозированы их общетоксические свойства: мутагенность, канцерогенность, раздражающее действие и репродуктивная токсичность.

Объединённый показатель «drug score», рассчитанный на основе 4 показателей токсических рисков и 4 показателей подобия лекарству (растворимость, липофильность, молекулярная масса и «drug-likeness»), позволил сделать общий вывод о высоком фармацевтическом потенциале оценённых соединений. Все 3-замещённые тиадан-1,1-диоксиды имели низкие значения «drug-likeness», что, вероятно, связано с отсутствием лекарственных средств, содержащих тиадановый цикл. В то же время «drug-score» соединений были высокими из-за отсутствия токсических рисков в совокупности с положительными показателями липофильности и молекулярной массы [54].

В минимально эффективной антидепрессивной дозе они не изменяли ориентировочно-исследовательскую, двигательную активность и эмоциональную тревожность животных, не проявляли анксиогенного эффекта и превосходили по безопасности трициклические антидепрессанты и флуоксетин, характеризуясь низкой токсичностью [55]. В тестах нейрофармакологического взаимодействия было установлено, что механизм антидепрессивного эффекта изученных тиадан-1,1-диоксидов реализуется за счёт активации норадренергической и/или дофаминергической нейротрансмиссии и, возможно, серотонинергической передачи, а для 3-фенилсульфонилтиадан-1,1-диоксида — ГАМК-эргической¹ нейротрансмиссии, что, может быть связано с блокадой пресинаптических α_2 -адренергических ауто- и гетерорецепторов [52].

Антидепрессивная активность 3-метокситиадан-1,1-диоксида подтверждена на высоковалидной модели депрессии у крыс «хронический мягкий стресс». Эта модель обладает высокой предиктивной, наглядной и конструктивной валидностью, чувствительна к хроническому введению антидепрессантов, пригодна для оценки латентного периода антидепрессивного действия, а также приводит к развитию одного из наиболее характерных для депрессии симптомов — ангедонии. 3-Метокситиадан-1,1-диоксид эффективно корректировал негативные последствия модели «хронический мягкий стресс» сравнимо с референтным препаратом флуоксетином (по показателям «ангедония», «дефицит массы тела») или превосхо-

дило его по способности коррекции «дефицита самоухода» [53].

Антидепрессивный эффект 3-метокситиадан-1,1-диоксида также охарактеризован на модели «резидент-интродер» — депрессивноподобном состоянии, возникающем в результате зоосоциального взаимодействия (конфронтации животных) и базирующемся на развитии хронического стрессового состояния у крыс-интродеров. Модель обладает высокой предиктивной, наглядной и конструктивной валидностью и позволяет оценивать как психотропные эффекты новых соединений (влияние на поведение и когнитивные функции), так и метаболизм и гомеостаз животных.

3-Метокситиадан-1,1-диоксид и препарат сравнения флуоксетин, стимулируя активные формы защитного поведения интродеров, вызывали антидепрессивный эффект, при этом 3-метокситиадан-1,1-диоксид, снижая агрессивность животных, повышал защитное поведение за счёт пассивных форм защиты, снижал коммуникативность и исследовательскую активность животных, оказывая действие, противоположное по направленности флуоксетину [56, 58]. Таким образом, на фоне социального стресса интродеров 3-метокситиадан-1,1-диоксид оказывал антидепрессивное действие с психоседативным компонентом [56].

Дальнейший синтез молекул в ряду 3-замещённых тиадан-1,1-диоксидов (8 молекул) и токсико-фармацевтическое прогнозирование показали, что новые тиаданы не должны оказывать негативного влияния на репродуктивную функцию и обладать онкогенными, мутагенными и раздражающими свойствами [59], а оценка острой токсичности синтезированных производных *in vivo* при однократном внутрибрюшинном введении мышам-самцам позволяет отнести их к малотоксичным или практически нетоксичным веществам (IV–V классы опасности).

Ранее нами было показано, что наиболее выраженный антидепрессивный эффект в ряду новых тиадан-1,1-диоксидов был выявлен у 3-этокситиадан-1,1-диоксида, который при внутрибрюшинном введении мышам-самцам значительно снижал индекс депрессивности в тесте принудительного плавания при однократном введении (2 мг/кг) [59], длительность иммобилизации и индекс депрессивности в тесте принудительного плавания при длительном введении (2 мг/кг), проявлял антидепрессивные свойства в широком диапазоне доз (0,9–22,8 мг/кг) [60], а его терапевтический индекс превосходит референтные препараты амитриптилин и флуоксетин в 11 и 8 раз соответственно.

¹ ГАМК — γ -аминомасляная кислота.

В тестах нейрофармакологического взаимодействия было выявлено, что механизм антидепрессивного эффекта 3-этокситиетан-1,1-диоксида не связан с ингибированием обратного нейронального захвата моноаминов или моноаминоксидазы, а реализуется, подобно атипичным антидепрессантам, посредством стимуляции 5-HT_{1A}-рецепторов и/или блокады серотониновых 5-HT_{2A/2C}-рецепторов, и/или α_2 -адренорецепторов [61–63].

Антидепрессивный эффект 3-этокситиетан-1,1-диоксида подтверждён и охарактеризован на двух моделях депрессивноподобного состояния у крыс («резидент-интродер» [64] и «резерпиновая депрессия» [65]). 3-Этокситиетан-1,1-диоксид проявлял антидепрессивные свойства, устраняя последствия социального стресса: повышал исследовательскую, социальную и двигательную активность интродеров, долю активных форм защитного поведения и снижал долю пассивных форм защитного поведения в ходе взаимодействия «резидент-интродер», а также уменьшал длительность иммобилизации в тесте принудительного плавания [64].

Также мы изучили антидепрессивную активность 3-этокситиетан-1,1-диоксида на модели резерпиновой депрессии у белых неинбредных крыс-самцов [65]. Резерпин (0,5 мг/кг внутривентриально) вводили ежедневно с 0-х по +6-е сутки, 3-этокситиетан-1,1-диоксид (2 мг/кг внутривентриально) и референтный препарат амитриптилин (10 мг/кг внутривентриально) — ежедневно с 0-х по +11-е сутки. На +12-е сутки проводили тест принудительного плавания, на +13-е сутки — тесты «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт». Также на 0-е, +6-е и +12-е сутки оценивали внешний вид животных, потребление и предпочтение сахарозы; ежедневно регистрировали массу тела крыс.

По окончании эксперимента методом иммуногистохимического окрашивания определяли содержание маркёров апоптоза (GFAP, Bcl-2) в гиппокампе. 3-Этокситиетан-1,1-диоксид корректировал депрессивноподобные симптомы у крыс: снижал длительность иммобилизации в тесте принудительного плавания до уровня интактных животных, устранял ангедонию и дефицит самоухода на +12-е сутки, препятствовал резерпин-индуцированному снижению массы тела крыс в динамике, а также снижал апоптоз в гиппокампе, проявляя нейротропные свойства (снижал плотность иммуногистохимического окрашивания GFAP и увеличивал количество Bcl-2⁺-клеток).

Таким образом, выполненные исследования продемонстрировали перспективность класса

тиетанов для разработки кандидатов в лекарства с психотропной активностью. В ряду 3-замещённых тиетан-1,1-диоксидов найдены и изучены 3-метокситиетан-1,1-диоксид и 3-этокситиетан-1,1-диоксид, характеризующиеся низкой токсичностью (IV класс «малотоксичные»), широким диапазоном действия и выраженной антидепрессивной активностью, подтверждённой на высоковалидных моделях депрессивноподобных состояний *in vivo*, которые перспективны для создания на их основе оригинальных отечественных «first in class» антидепрессантов. Предполагаемый механизм действия 3-замещённых тиетан-1,1-диоксидов связан со стимуляцией 5HT₅-HT_{1A}-рецепторов, блокадой 5HT₅-HT_{2A/2C}-рецепторов и/или α_2 -адренорецепторов.

Участие авторов. И.Л.Н. и Е.Э.К. — разработка идеи, проведение исследований, руководство работой, подготовка статьи; Г.Г.Г. и Г.А.Р. — проведение исследований, сбор и анализ результатов; А.В.С. — участие в разработке статьи.

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда (проект №23-25-00144), гранта в форме субсидий в области науки из бюджета Республики Башкортостан для государственной поддержки молодых учёных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии интересов по предоставленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Block E. Thietanes, thietes and fused-ring derivatives. In: Katritzky AR, Rees CW, eds. *Comprehensive heterocyclic chemistry*. Pergamon; 1984. p. 403–447. DOI: 10.1016/B978-008096519-2.00120-X.
2. Haya K. *Thietanes as potential MAO inhibitors and analgesics*. PhD Thesis. University of British Columbia; 1973. 260 p.
3. Wells JN, Abbott FS. Thietane 1,1-dioxides. *J Med Chem*. 1966;9(4):489–492. DOI: 10.1021/jm00322a009.
4. Leung CC. *Thietane 1,1-dioxides as potential analgesics of the methadone type*. PhD Thesis. University of British Columbia; 1978. 236 p.
5. Leśniak S, Kinart WJ, Lewkowski J. 2.07 — Thietanes and thietes: Monocyclic. In: Katritzky AR, Ramsden CA, Scriven EFV, Taylor RJK, eds. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III*. Elsevier; 2008. p. 389–428. DOI: 10.1016/B978-008044992-0.00207-8.
6. Данилов Д.С. Мультимодальные серотонинергические антидепрессанты. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(9):103–111. [Danilov DS. Multimodal serotonergic antidepressants. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii im SS Korsakova*. 2017;117(9):103–111. (In Russ.)] DOI: 10.17116/jnevro201711791103-111.
7. Ахапкин Р.В., Букреева Н.Д., Вазаева Т.И., Костюкова Е.Г., Мазо Г.Э., Мосолов С.Н. *Депрессивный эпизод. Рекуррентное депрессивное расстройство. Клинические рекомендации*. Российское общество пси-

- хиятров; 2021. 88 с. [Akhapkin RV, Bukreeva ND, Vaza-gaeva TI, Kostyukova EG, Mazo GE, Mosolov SN. *Depressivnyy epizod. Rekurrentnoe depressivnoe rassstroystvo*. Klinicheskie rekomendatsii. (Depressive episode. Recurrent depressive disorder. Clinical recommendations.) Rossiyskoe obshchestvo psikiatrov; 2021. 88 p. (In Russ.)]
8. Kapfhammer H. Somatic symptoms in depression. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2006;8:227–239. DOI: 10.31887/DCNS.2006.8.2/hpkapfhammer.
9. Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б. Депрессии в общемедицинской сети. *Психические расстройства в общей медицине*. 2010;(1):4–12. [Smulevich EB, Dubnitskaia EB. Depressions in primary medical care. *Psikhicheskie rassstroystva v obshchey meditsine*. 2010;(1):4–12. (In Russ.)] EDN: MXQLSJ.
10. WHO. *Depression and other common mental disorders: Global health estimates*. 2017. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254610> (access date: 01.07.2023).
11. Bueno-Notivol J, Gracia-García P, Olaya B, Lasheras I, López-Antón R, Santabárbara J. Prevalence of depression during the COVID-19 outbreak: A meta-analysis of community-based studies. *Int J Clin Health Psychol*. 2021;21(1):100196. DOI: 10.1016/j.ijchp.2020.07.007.
12. WHO. *COVID-19 pandemic triggers 25% increase in prevalence of anxiety and depression worldwide*. 2022. <https://www.who.int/news/item/02-03-2022-covid-19-pandemic-triggers-25-increase-in-prevalence-of-anxiety-and-depression-worldwide> (access date: 01.07.2023).
13. Морозов П.В., Беккер Р.А., Быков Ю.В. О возможной роли некоторых психотропных препаратов в терапии COVID-19 (краткий обзор). *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2021;84(2):104–112. [Morozov PV, Bekker RA, Bykov YV. On the possible role of some psychotropic medications in the therapy of COVID-19 infection (brief literature review). *Experimental and clinical pharmacology*. 2021;84(2):104–112. (In Russ.)] DOI: 10.30906/0869-2092-2021-84-2-104-112.
14. COVID-19 Mental Disorders Collaborators. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2021;398(10312):1700–1712. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02143-7.
15. Алехин Е.К., Никитина И.Л., Иванова О.А., Габидуллин Р.А. Тиетан-содержащие гетероциклы — новый класс антидепрессивных веществ. *Вестник Башкирского государственного медицинского университета*. 2012;(2):332–341. [Alekhin EK, Nikitina IL, Ivanova OA, Gabidullin RA. Thietan contained heterocycles — a new class of antidepressant substances. *Vestnik Bashkirskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2012;(2):332–341. (In Russ.)] EDN: SBBWRP.
16. Sander T, Freyss J, von Korff M, Rufener C. DataWarrior: An open-source program for chemistry aware data visualization and analysis. *J Chem Inf Model*. 2015;55(2):460–473. DOI: 10.1021/ci500588j.
17. Sander T. Molecular properties prediction — osiris property explorer. *Organic Chemistry Portal*. <https://www.organic-chemistry.org/prog/peo> (access date: 11.07.2019).
18. Kedzierska E, Wach I. Using tests and models to assess antidepressant-like activity in rodents. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*. 2016;29(2):61–65. DOI: 10.1515/cipms-2016-0013.
19. Вальдман А.В., Пошивалов В.П. *Фармакологическая регуляция внутривидового поведения*. Л.: Медицина; 1984. 208 с. [Val'dman AV, Poshivalov VP. *Farmakologicheskaya regulyatsiya vnutrividovogo povedeniya*. (Pharmacological regulation of intraspecific behavior.) L.: Meditsina; 1984. 208 p. (In Russ.)]
20. Габидуллин Р.А., Иванова О.А., Никитина И.Л. *Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2008610170*. Опубликовано онлайн 2008. [Gabidullin RA, Ivanova OA, Nikitina IL. *Svidetelstvo o gosudarstvennoy registratsii programmy dlya EVM №2008610170*. (Certificate of state registration of the computer program №2008610170.) Published online 2008. (In Russ.)]
21. Халиуллин Ф.А., Клен Е.Э., Шабалина Ю.В., Магадеева Г.Ф., Давлетьярова А.В. Синтез и перспективы практического использования продуктов взаимодействия азотсодержащих гетероциклов с тиранами. *Вестник Башкирского государственного медицинского университета*. 2012;(2):350–356. [Khaliullin FA, Klen EE, Shabalina YuV, Magadeeva GF, Davletyarova AV. Synthesis and prospects of practical application of the reaction products of nitrogen-containing heterocycles with thiiranes. *Vestnik Bashkirskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2012;(2):350–356. (In Russ.)] EDN: SBBWSJ.
22. Khaliullin FA, Kataev VA, Strokin YuV. Alkylation of xanthine and benzimidazole derivatives with epithiochlorohydrin. *Chem Heterocycl Compd*. 1991;27(4):410–412. DOI: 10.1007/BF00480840.
23. Klen EE, Khaliullin FA, Iskhakova GF. Reaction of 3,5-dibromo-1,2,4-triazole with 2-chloromethylthiirane. *Russ J Org Chem*. 2005;12(41):1847–1848. DOI: 10.1007/s11178-006-0047-3.
24. Khaliullin FA, Klen EE. Thietane ring as a novel protecting group. *Russ J Org Chem*. 2009;45(1):135–138. DOI: 10.1134/S1070428009010187.
25. Meshcheryakova SA, Kataev VA. Synthesis of new thietanylpyrimidine and thietanylimidazole derivatives. *Russ J Org Chem*. 2013;49(9):1358–1360. DOI: 10.1134/S1070428013090200.
26. Khaliullin FA, Valieva AR, Magadeeva GF. Hydra-zinolysis of dimethyl 2-bromo-1-(thietan-3-yl)-1H-imidazole-4,5-dicarboxylates. *Russ J Org Chem*. 2015;51(1):91–94. DOI: 10.1134/S1070428015010157.
27. Khaliullin FA, Klen EE, Makarova NN, Shepilova SO, Baikova IP. Reactions of thiiranes with NH-heterocycles 1. An investigation of the reaction of 2-chloromethylthiirane with 3,5-dibromo-4-nitropyrazole. *Chem Heterocycl Compd*. 2020;56(9):1213–1217. DOI: 10.1007/s10593-020-02800-7.
28. Pathania S, Narang RK, Rawal RK. Role of sulphur-heterocycles in medicinal chemistry: An update. *Eur J Med Chem*. 2019;180:486–508. DOI: 10.1016/j.ejmech.2019.07.043.
29. Добровольский А.В. Подходы к клинической разработке комбинированных лекарственных препаратов в Российской Федерации и Евразийском экономическом союзе с учётом требований действующего законодательства. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2019;9(1):14–27. [Dobrovolskiy AV. Approaches to clinical development of combination medicines in the Russian Federation and the Eurasian Economic Union in view of the requirements of the current legislation. *Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*. 2019;9(1):14–27. (In Russ.)] DOI: 10.30895/1991-2919-2019-9-1-14-27.
30. Kataev VA, Turenkov IN, Meshcheryakova SA, Perfilova VN, Munasipova DA, Borodin DD. Synthesis and hypotensive activity of pyrimidine-2,4-(1H,3H)-dione derivatives containing thiethane cycles with sulfur atom in various oxidation states. *Pharm Chem J*. 2014;48(7):434–438. DOI: 10.1007/s11094-014-1126-3.

31. Khaliullin FA, Strokin YV, Nasyrov KM, Farzudinov KM. Synthesis and antiinflammatory activity of 8-substituted 7-[thietanyl-3]theophyllines. *Pharm Chem J*. 1992;26:748–750. DOI: 10.1007/BF00770624.
32. Khaliullin FA, Alyokhin EK, Klen EE, Ryabchinskaya LA, Kataev VA, Bogdanova ASH. Synthesis and immunotropic activity of (benzimidazolyl-2-thio)acetic acid derivatives containing thietane cycles. *Pharm Chem J*. 2001;35(1):11–14. DOI: 10.1023/A:1010490324092.
33. Spasov AA, Khaliullin FA, Babkov DA, Timirkhanova GA, Kuznetsova VA, Naumenko LV, Muleeva DR, Maika OYu, Prokhorova TY, Sturova EA. Synthesis and antidiabetic activity of thiazolo[2,3-f]purine derivatives and their analogues. *Pharm Chem J*. 2017;51(7):533–539. DOI: 10.1007/s11094-017-1649-5.
34. Klen EE, Khaliullin FA, Spasov AA, Makarova NN, Bagautdinova LF, Naumenko LV. Synthesis and rheological activity of new 1,2,4-triazole derivatives. *Pharm Chem J*. 2008;42(9):510–512. DOI: 10.1007/s11094-009-0171-9.
35. Gurevich KG, Urakov AL, Klen EE, Samorodov AV, Nikitina IL, Khaliullin FA, Nebogatova VA, Makarova NN, Shepilova SO, Bashirova LI, Halimov AR. Synthesis and Biological Activity of Ethyl 2-[8-Arylmethylidenedihydrazino-3-Methyl-7-(1-Oxothietan-3-YL)Xanth-1-YL]Acetates. *Pharm Chem J*. 2020;54(3):213–219. DOI: 10.1007/s11094-020-02182-2.
36. Khaliullin FA, Klen EE, Pavlov VN, Samorodov AV, Shepilova SO, Makarova NN, Nurlanova SN, Abzalilov TA. Synthesis and biological activity of 5-alkoxy and 5-amino-substituted 3-bromo-4-nitro-1-(thietan-3-yl)-1H-pyrazoles. *Pharm Chem J*. 2022;56(3):316–320. DOI: 10.30906/0023-1134-2022-56-3-15-20.
37. Клен Е.Э., Халиуллин Ф.А., Никитина И.Л., Алехин Е.К., Булгаков А.К., Габидуллин З.Г. Синтез и биологические свойства арилметиленидгидразидов (бензимидазол-2-тио)уксусных кислот, содержащих тиетановый цикл. *Химико-фармацевтический журнал*. 2002;36(11):18–20. [Klen EE, Khaliullin FA, Nikitina IL, Alekhin EK, Bulgakov AK, Gabidullin ZG. Synthesis and biological activity of arylmethylenedihydrazides of (benzimidazolyl-2-thio)acetic acids containing thietane cycles. *Pharmaceutical chemistry journal*. 2002;36(11):591–594. (In Russ.)] DOI: 10.1023/A:1022661130814.
38. Клен Е.Э., Никитина И.Л., Халиуллин Ф.А., Исхакова Г.Ф., Алехин Е.К., Иванова О.А. Синтез и биологическая активность 5-замещённых 3-бром-1-(тиетан-3-ил)-1,2,4-триазолов. *Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии*. 2010;(7):42–45. [Klen EE, Nikitina IL, Khaliullin FA, Iskhakova GF, Alekhin EK, Ivanova OA. Synthesis and biological activity of 5-substituted 3-bromo-1-(thietanyl-3)-1,2,4-triazoles. *Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2010;(7):42–45. (In Russ.)] EDN: PVBWHX.
39. Valeeva LA, Davlyatova GG, Shabalina YuV, Isakova AV, Khaliullin FA, Nikitina IL. Synthesis and antidepressant properties of 2-[3-methyl-7-(thietanyl-3)-1-ethylxanthinyl-8-thio] acetic acid hydrazides. *Pharm Chem J*. 2016;50(6):358–361. DOI: 10.1007/s11094-016-1451-9.
40. Валеева Л.А., Давлятова Г.Г., Никитина И.Л., Гайсина Г.Р. Перспективный антидепрессант среди производных ксантина. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2018;13(3):50–54. [Valeeva LA, Davlyatova GG, Nikitina IL, Gaysina GR. Promising antidepressant among xantine derivatives. *Bashkortostan medical newsletter*. 2018;13(3):50–54. (In Russ.)] EDN: XYLGTR.
41. Давлятова Г.Г., Валеева Л.А., Халиуллин Ф.А., Никитина И.Л., Кадырова Э.А., Бахтигареева А.А. Изучение антидепрессивных свойств 3-метил-7-(1,1-диоксотииетан-3-ил)-8-циклогексиламино-1-этилксантина при их хроническом введении. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2017;12(6):61–63. [Davlyatova GG, Valeeva LA, Khaliullin FA, Nikitina IL, Kadyrova EA, Bakhtigareeva AA. Study of the antidepressant properties of 3-methyl-7-(1,1-dioxothietanyl-3)-8-cyclohexylamine-1-ethylxanthine at chronic introduction. *Bashkortostan medical newsletter*. 2017;12(6):61–63. (In Russ.)] EDN: YTBTCG.
42. Shabalina YV, Khaliullin FA, Nikitina IL, Miftakhova AF, Sharafutdinov RM. Synthesis and antidepressant activity of 8-amino-substituted 1-butyl-3-methylxanthines containing a thietane ring. *Pharm Chem J*. 2020;53(11):1009–1012. DOI: 10.1007/s11094-020-02114-0.
43. Клен Е.Э., Халиуллин Ф.А., Агзамова Л.Ф., Никитина И.Л., Алехин Е.К., Иванова О.А., Габидуллин Р.А. Синтез и антидепрессивная активность эфиров 2-(3-бром-1,2,4-триазол-5-тио)уксусных кислот, содержащих тиетановый цикл. *Башкирский химический журнал*. 2008;15(4):21–22. [Klen EE, Khaliullin FA, Agzamova LF, Nikitina IL, Alekhin EK, Ivanova OA, Gabidullin RA. Synthesis and antidepressant activity of esters of 2-(3-bromo-1,2,4-triazolyl-5-thio)acetic acids containing a thietane ring. *Bashkirskiy khimicheskij zhurnal*. 2008;15(4):21–22. (In Russ.)] EDN: KAMAZR.
44. Клен Е.Э., Макарова Н.Н., Халиуллин Ф.А., Алехин Е.К., Никитина И.Л., Иванова О.А., Габидуллин Р.А. Синтез и антидепрессивная активность тиетан-содержащих 5-арилокси-3-бром-1,2,4-триазолов. *Башкирский химический журнал*. 2008;15(4):112–114. [Klen EE, Makarova NN, Khaliullin FA, Alekhin EK, Nikitina IL, Ivanova OA, Gabidullin RA. Synthesis and antidepressant activity of thietane-containing 5-aryloxy-3-bromo-1,2,4-triazoles. *Bashkirskiy khimicheskij zhurnal*. 2008;15(4):112–114. (In Russ.)] EDN: KAMBIN.
45. Клен Е.Э., Никитина И.Л., Иванова О.А., Макарова Н.Н., Халиуллин Ф.А. Синтез новых производных 2-[3-бром-1-(1,1-диоксотииетан-3-ил)-1,2,4-триазол-5-тио] уксусной кислоты с антидепрессивной активностью. *Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии*. 2017;20(12):4–9. [Klen EE, Nikitina IL, Ivanova OA, Makarova NN, Khaliullin FA. Synthesis of new 2-[3-bromo-1-(1,1-dioxothietan-3-yl)-1,2,4-triazolyl-5-thio] acetic acid derivatives with antidepressant activity. *Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2017;20(12):4–9. (In Russ.)] EDN: ZXFUIX.
46. Khaliullin FA, Klen EE, Nikitina IL, Pavlov VN, Rozit GA, Gaysina GG, Samorodov AV. Synthesis and antidepressant activity of tiethane-containing 4-(2-oxo-2-phenylethyl)-1H-1,2,4-triazol-4-ium bromides. *Pharm Chem J*. 2022;56(12):1596–1603. DOI: 10.30906/0023-1134-2022-56-12-27-34.
47. Клен Е.Э., Никитина И.Л., Розит Г.А., Гайсина Г.Г., Халиуллин Ф.А., Самородов А.В., Павлов В.Н. 1-(1,1-диоксотииетан-3-ил)-4-(2-оксо-2-фенилэтил)-1,2,4-триазол-4-ий бромид, проявляющий антидепрессивную активность. Патент на изобретение РФ №RU2785340C1. Бюлл. №34 от 06.12.2022. [Klen EE, Nikitina IL, Rozit GA, Gaysina GG, Khaliullin FA, Samorodov AV, Pavlov VN. 1-(1,1-dioxothietan-3-yl)-4-(2-oxo-2-phenylethyl)-1,2,4-triazol-4-ium bromide, showing antidepressive activity. Patent for invention RF No. RU2785340C1. Bull. No. 34 from 06.12.2022. (In Russ.)]
48. Клен Е.Э., Никитина И.Л., Гильманова А.Г., Мифтахова А.Ф., Иванова О.А., Халиуллин Ф.А., Алехин Е.К., Булгаков А.К., Габидуллин З.Г. Синтез и биологические свойства арилметиленидгидразидов (бензимидазол-2-тио)уксусных кислот, содержащих тиетановый цикл. *Химико-фармацевтический журнал*. 2002;36(11):18–20. [Klen EE, Khaliullin FA, Nikitina IL, Alekhin EK, Bulgakov AK, Gabidullin ZG. Synthesis and biological activity of arylmethylenedihydrazides of (benzimidazolyl-2-thio)acetic acids containing thietane cycles. *Pharmaceutical chemistry journal*. 2002;36(11):591–594. (In Russ.)] DOI: 10.1023/A:1022661130814.

хин Е.К. Производные 5-бром-2-(тиетан-3-ил)-2,4-дигидро-3Н-1,2,4-триазол-3-она, проявляющие антидепрессивную активность. Патент на изобретение РФ №2459818С1. Бюлл. №24 от 27.08.2012. [Klen EE, Nikitina IL, Gilmanova AG, Miftakhova AF, Ivanova OA, Khaliullin FA, Alekhin EK. 5-Bromo-2-(thietan-3-yl)-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazol-3-one derivatives, exhibiting antidepressant activity. Patent for invention RF No. 2459818C1. Bull. No. 24 from 27.08.2012. (In Russ.)]

49. Khaliullin FA, Nikitina IL, Klen EE, Miftakhova AF, Makarova NN, Gabidullin RA, Gilmanova AG. Synthesis and antidepressant activity of 4-alkyl-5-bromo-2,4-dihydro-2-(thietan-3-yl)-1,2,4-triazol-3-ones. *Pharm Chem J*. 2021;55(2):123–129. DOI: 10.30906/0023-1134-2021-55-2-13-19.

50. Мифтахова А.Ф., Никитина И.Л., Габидуллин Р.А. Изучение механизма антидепрессивного действия нового производного 1-(тиетанил-3) имидазолов в тестах нейрофармакологического взаимодействия. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2021;16(1):52–57. [Miftakhova AF, Nikitina IL, Gabidullin RA. Study of anti-depressive action mechanism of a new derivative of 1-(thietanyl-3) imidazoles in tests of neuropharmacological interaction. *Bashkortostan medical newsletter*. 2021;16(1):52–57. (In Russ.)] EDN: IONIZO.

51. Khaliullin FA, Nikitina IL, Valieva AR, Miftakhova AF, Khalilov LM, Mescheryakova ES. Synthesis and antidepressant activity of 2-bromo-1-(thietan-3-yl)-imidazole-4,5-dicarboxylic acid derivatives. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2017;9(8):154–160. DOI: 10.22159/ijpps.2017v9i8.17613.

52. Иванова О.А., Никитина И.Л., Алехин Е.К., Мифтахова А.Ф. Влияние новых производных тиетан-1,1-диоксида на некоторые медиаторные системы мозга. *Казанский медицинский журнал*. 2012;93(1):108–112. [Ivanova OA, Nikitina IL, Alekhin EK, Miftakhova AF. The effect of new derivatives of thietan-1,1-dioxide on some mediator systems of the brain. *Kazan Medical Journal*. 2012;93(1):108–112. (In Russ.)] DOI: 10.17816/KMJ2158.

53. Иванова О.А. Характеристика антидепрессивной активности и механизма действия новых производных тиетан-1,1-диоксида. 2012;21. <https://bashgmu.ru/upload/dissovet/ivanova.pdf> (дата обращения: 01.07.2023). [Ivanova OA. Characteristics of antidepressant activity and mechanism of action of new thietan-1,1-dioxide derivatives. <https://bashgmu.ru/upload/dissovet/ivanova.pdf> (access date: 01.07.2023). (In Russ.)]

54. Klen EE, Nikitina IL, Makarova NN, Miftakhova AF, Ivanova OA. 3-substituted thietane 1,1-dioxides: Synthesis, antidepressant activity and *in silico* prediction of pharmacokinetic and toxicological properties. *Pharm Chem J*. 2017;50:642–648. DOI: 10.1007/s11094-017-1506-6.

55. Иванова О.А., Никитина И.Л., Габидуллин Р.А., Алехин Е.К., Клен Е.Э., Макарова Н.Н., Халиуллин Ф.А. Изучение антидепрессивной активности и профиля безопасности новых производных тиетан-1,1-диоксида. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2011;26(1-1):127–131. [Ivanova OA, Nikitina IL, Gabidullin RA, Alekhin EK, Klen EE, Makarova NN, Khaliullin FA. Study of antidepressive activity and safety profile of new thietan-1,1-dioxide derivatives. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2011;26(1-1):127–131. (In Russ.)] EDN: NHHQZ.

56. Nikitina IL, Beeraka NM, Gaisina GG, Bulygin KV, Galimova EF, Galimov SN, Nikolenko VN, Mikhaleva LM, Somasundaram SG, Kirkland CE, Avila-Rodriguez M, Aliev G. *In vivo* antidepressant efficacy of 3-substituted

thietane-1, 1-dioxide derivative — a preliminary study for novel anti-depression therapy in neurological disorders. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2021;20(10):982–995. DOI: 10.2174/1871527320666210301115028.

57. Nikitina IL, Gabidullin RA, Klen EE, Alekhin EK, Khaliullin FA, Tyurina LA. Computer analysis of the structure — antidepressant activity relationship in series of 1,2,4-triazole and thietane-1,1-dioxide derivatives. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2012;46(4):213–218. DOI: 10.1007/s11094-012-0764-6.

58. Гайсина Г.Г., Лукманова А.Р., Умуткузина Д.А., Валитова Э.Ф., Воробьева В.С. Использование теста зоосоциального взаимодействия для характеристики молекул с антидепрессивной активностью. *Вестник Башкирского государственного медицинского университета*. 2018;3(3):1655–1659. [Gaisina GG, Lukmanova AR, Umutkuzina DA, Valitova EF, Vorobieva VS. Zoosocial interaction: a method for studying antidepressants. *Vestnik Bashkirskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2018;3(3):1655–1659. (In Russ.)]

59. Khaliullin FA, Nikitina IL, Klen EE, Gaisina GG, Makarova NN. Synthesis, antidepressant activity and prediction of toxic risks in 3-alkoxy(sulfanyl)thietane 1,1-dioxides. *Pharm Chem J*. 2020;53:1106–1112. DOI: 10.30906/0023-1134-2019-53-12-8-15.

60. Гайсина Г.Г., Никитина И.Л. Исследование диапазона эффективных доз нового производного 3-замещённого тиетан-1,1-диоксида. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2020;15(6):48–50. [Gaisina GG, Nikitina IL. Study of the range of effective doses of a new 3-substituted thietane-1,1-dioxide derivative. *Bashkortostan medical newsletter*. 2020;15(6):48–50. (In Russ.)] EDN: YBDXUU.

61. Nikitina IL, Gaisina GG. Neuropharmacological characteristics of antidepressant action of a new 3-substituted thietane-1,1-dioxide derivative. *Res Results Pharmacol*. 2021;7(3):63–71. DOI: 10.3897/rrpharmacology.7.68560.

62. Nikitina IL, Gaisina GG. Involvement of monoaminergic system in the antidepressant effect of 3-substituted thietane-1,1-dioxide derivative. *Research Results in Pharmacology*. 2022;8(2):87–94. DOI: 10.3897/rrpharmacology.8.81007.

63. Nikitina IL, Gaisina GG, Samorodov AV. The mechanism of antidepressant action of a new 3-substituted thietane-1,1-dioxide derivative in tests of neuropharmacological interaction. *Research Results in Pharmacology*. 2022;8(4):175–183. DOI: 10.3897/rrpharmacology.8.86560.

64. Гайсина Г.Г., Мавлютов А.А. Оценка антидепрессивной активности нового производного 3-замещённого тиетан-1,1-диоксида на модели «резидент-интродуктор». 80-я международная научно-практическая конференция молодых учёных и студентов «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины». Сборник статей. Волгоград, 27–29 апреля 2022 г. Волгоград: ВолГМУ; 2023. 366 с. [Gaisina GG, Mavlutov AA. Evaluation of the antidepressant activity of a new 3-substituted thietane-1,1-dioxide derivative using the resident-intruder model. 80-ya mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya molodykh uchennykh i studentov “Aktual'nye problemy eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny”. *Sbornik statey. Volgograd, 27–29 aprelya 2022 g.* Volgograd: VolgGMU; 2023. 366 p. (In Russ.)]

65. Гайсина Г.Г., Никитина Е.А., Мавлютов А.А. Коррекция резерпиновой депрессии у крыс с помощью 3-замещённого тиетан-1,1-диоксида. 81-я международная научно-практическая конференция молодых учёных

и студентов «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины». Сборник статей. Волгоград, 19–21 апреля 2023 г. Волгоград: ВолГМУ; 2023. 427 с. [Gaisina GG, Nikitina EA, Mavljutov AA. Correction of reserpine depression in rats with 3-substituted thi-

etane-1,1-dioxide. 81-ya mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya molodykh uchenykh i studentov "Aktual'nye problemy eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny". Sbornik statey. Volgograd, 19–21 aprelya 2023 g. Volgograd: VolGМУ; 2023. 427 p. (In Russ.)]

Сведения об авторах

Никитина Ирина Леонидовна, докт. мед. наук, проф., каф. фармакологии с курсом клинической фармакологии, ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава РФ, г. Уфа, Россия; irennixleo@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6283-5762>

Гайсина Гульнара Галиевна, асс., каф. фармакологии с курсом клинической фармакологии, ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава РФ, г. Уфа, Россия; gulnara_gaisina@list.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1936-3720>

Клен Елена Эдмундовна, докт. фарм. наук, доц., зав. каф., каф. фармацевтической химии с курсами аналитической и токсикологической химии, ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава РФ, г. Уфа, Россия; klen_elena@yahoo.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7538-6030>

Розит Галина Анатольевна, зав., лаб. поиска малых таргетных молекул, ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия; rozit1993@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7935-8675>

Самородов Александр Владимирович, докт. мед. наук, доц., зав. каф., каф. фармакологии с курсом клинической фармакологии, ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава РФ, г. Уфа, Россия; AVSamorodov@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9302-499X>

Author details

Irina L. Nikitina, M.D., D. Sci. (Med.), Prof., Depart. of Pharmacology with a Course of Clinical Pharmacology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; irennixleo@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6283-5762>

Gulnara G. Gaisina, Assistant, Depart. of Pharmacology with a Course of Clinical Pharmacology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; gulnara_gaisina@list.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1936-3720>

Elena E. Klen, D. Sci. (Pharm.), Assoc. Prof., Head of Depart., Depart. of Pharmaceutical Chemistry with Courses of Analytical and Toxicological Chemistry, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; klen_elena@yahoo.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7538-6030>

Galina A. Rozit, Head, Laboratory for the Search for Small Target Molecules, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; rozit1993@mail.ru; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7935-8675>

Aleksandr V. Samorodov, M.D., D. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of Depart., Depart. of Pharmacology with a Course of Clinical Pharmacology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; AVSamorodov@gmail.com; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9302-499X>