

ПРОТОКОЛ № 5

заседания диссертационного совета 68.1.005.01
на базе ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России

от «18» октября 2022 года

Состав: 28 человек

Присутствовали:

д.м.н. профессор В.А. Баринов, д.м.н. профессор А.И. Головкин, д.м.н. профессор Л.В. Луковникова, д.б.н. Е.Д. Бажанова, д.м.н. Е.Ю. Бонитенко, д.м.н., профессор О.Н. Гайкова, д.б.н. В.Н. Зорина, д.м.н. профессор Ю.Ю. Ивницкий, д.б.н. А.Л. Коваленко, д.м.н. профессор В.К. Козлов, д.м.н. профессор Е.Е. Лесиовская, д.м.н. Б.С. Литвинцев, д.м.н. доцент А.Н. Лодягин, д.х.н. Мильман Б.Л., д.б.н. профессор А.Б. Мулик, д.м.н. доцент А.В. Носов, д.м.н. профессор С.В. Оковитый, д.м.н. С.В. Петленко, д.м.н. доцент В.Л. Рейнюк, д.м.н. профессор Е.Б. Шустов

Всего присутствовали 20 человек.

Председатель диссертационного совета: В.А. Баринов

Ученый секретарь диссертационного совета: Л.В. Луковникова

Повестка заседания

1. Рассмотрение заключения экспертной комиссии диссертационного совета по предварительному рассмотрению диссертации **Некрасовой Ксении Александровны** «Экспериментальное исследование рекомбинантного антитела, блокирующего активацию комплемента, при травматическом повреждении головного мозга» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

2. Решение диссертационного совета по диссертации **Некрасовой К.А.**

Слушали:

Председатель Баринов В.А. объявил о начале заседания и предоставил слово председателю экспертной комиссии по предварительному рассмотрению диссертации Некрасовой К.А.

Председатель комиссии д.м.н. профессор Е.Б. Шустов (члены экспертной комиссии д.м.н. профессор В.К. Козлов, д.б.н. Е.Д. Бажанова) представил «Заключение экспертной комиссии».

Заключение экспертной комиссии диссертационного совета 68.1.005.01

Комиссия диссертационного совета 68.1.005.01 в составе председателя комиссии доктора медицинских наук профессора Е.Б. Шустова и членов комиссии: доктора медицинских наук профессора В.К. Козлова, доктора биологических наук Е.Д. Бажановой, рассмотрев диссертационную работу Некрасовой Ксении Александровны «Экспериментальное исследование рекомбинантного антитела, блокирующего активацию комплемента, при травматическом повреждении головного мозга», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, пришла к следующему заключению:

1. В диссертации изложены результаты экспериментальной оценки влияния рекомбинантного гуманизированного антитела hC34 к неадетерминанте C3 компонента комплемента человека при травматическом поражении головного мозга, а также оценки его фармакокинетики и безопасности при внутривенном введении. Показано, что антитело hC34 не блокирует классический путь активации комплемента, но блокирует альтернативный путь активации в молярном недостатке по отношению к общему количеству C3 в пробах плазмы крови. Методом плазмонного резонанса установлено, что участок связывания с антителом hC34 локализован на формах C3i, C3b и C3c. С учетом видоспецифичности гуманизированных антител, на модельном крысином аналоге антитела hC34 - моноклональном антителе 3A8, специфичном к C3 компоненту комплемента крысы, выявлена его фармакологическая активность – нейропротекторное действие в отношении травматического повреждения головного мозга. На модели закрытой черепно-мозговой травмы у крыс установлено способность ингибитора C3 компонента комплемента способствовать сохранению у животных памятного следа, снижению проявления неврологического дефицита и дозозависимого снижения числа погибших нейронов в гипоталамусе животных, перенесших закрытую черепно-мозговую травму. В результате изучения острой и хронической токсичности, а также аллергенности и иммунотоксичности лекарственной формы рекомбинантного гуманизированного антитела hC34 показано, что лекарственная форма при внутривенном введении в дозах, в сотни раз превосходящих терапевтическую дозу для человека, не оказывает токсического действия на лабораторных животных и не

обладает алергизирующими и иммунотоксическими свойствами. Изучение фармакокинетики лекарственной формы рекомбинантного гуманизированного антитела hC34 на крысах показало, что кривые элиминации препарата при внутривенном введении носят типичный характер. Объем распределения соединения у крыс не превышает объем циркулирующей крови, а исследуемый препарат в равновесном состоянии остается в кровяном русле. После внутривенного введения препарат очень медленно выводится из организма животных – время полувыведения составляет около суток.

2. Диссертационное исследование соответствует отрасли наук, формуле и области исследования специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология Номенклатуры специальностей научных работников, утверждённой приказом Министерства образования и науки РФ от 24 февраля 2021 г № 118, по которой диссертационному совету предоставлено право проведения защиты. Диссертационное исследование соответствует п. 1 (выявление патогенетически обоснованных молекулярных мишеней), п. 5 (исследование механизма действия фармакологических веществ в экспериментах на животных, на изолированных органах и тканях, а также культуре клеток), п. 6 (изучение фармакокинетики лекарственных средств) и п. 7 (экспериментальное (доклиническое) изучение безопасности лекарственных средств) Паспорта научной специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

3. Соответствие содержания работы специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология подтверждается публикациями в журналах медико-биологического профиля. Основные результаты диссертации достаточно полно отражены в 2 работах, опубликованных автором по теме диссертации в журналах, включенных в Перечень ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, что соответствует требованиям пунктов 11, 13 и 14 Постановления Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (ред. от 11.09.2021) «О порядке присуждения ученых степеней».

4. При использовании в диссертации результатов, полученных другими авторами, К.А. Некрасова ссылается на авторов исследования и приводит источник заимствования.

5. Электронный вариант диссертации, размещенный на сайте ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России, полностью соответствует печатному варианту.

6. Проект автореферата диссертации отражает основное содержание диссертации.

С учётом вышеизложенного, комиссия диссертационного совета 68.1.005.01 рекомендует принять диссертационную работу К.А. Некрасовой к защите.

Постановили:

Заслушав «Заключение экспертной комиссии» о диссертации Некрасовой К.А. диссертационный совет 68.1.005.01 принял **решение:**

1. **Принять** к защите диссертационную работу Некрасовой Ксении Александровны «Экспериментальное исследование рекомбинантного антитела, блокирующего активацию комплемента, при травматическом повреждении головного мозга» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

2. **Назначить** в качестве ведущей организации по рассматриваемой диссертации Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, известный наличием в учреждении авторитетных ученых и публикаций в области фармакологии, клинической фармакологии (биологические науки):

- Затолочина, К.Э. Новое моноклональное антитело к CD38 изатуксимаб в терапии множественной миеломы: эффективность и безопасность /К.Э. Затолочина, С.К. Зырянов, Е.А. Ушкалова// Современная онкология. - 2021. - Т. 23. - № 2. - С. 327-331;

- Зырянов, С.К. Клинико-экономическое сравнение использования препаратов реслизумаб, меполизумаб и бенрализумаб в терапии тяжелой эозинофильной бронхиальной астмы /С.К. Зырянов, С.Н. Авдеев, Д.А. Иванов, М.В. Журавлева, Н.П. Княжеская, Н.В. Матвеев, Н.М. Ненашева, Д.С. Фомина, М.Ю. Фролов// Терапевтический архив. - 2020. - Т. 92. - № 12. - С. 172-179;

- Кулиева, А.А. Сердечно-сосудистые осложнения терапии ингибиторами контрольных точек иммунитета /А.А. Кулиева, Е.И. Емелина, Г.Е. Гендлин, И.Г. Никитин, С.К. Зырянов, С.И. Варенцов, И.И. Захарова// Качественная клиническая практика. - 2019. - № 4. - С. 55-65;

- Зырянов, С.К. Генно-инженерно-биологические препараты в терапии бронхиальной астмы: современные достижения /С.К. Зырянов, О.И. Бутранова// Пульмонология. - 2018. - Т. 28. - № 5. - С. 584-601;

- Колбин А.С. Биологические препараты. Терапевтические моноклональные антитела с позиции клинической фармакологии /А.С. Колбин, С.К. Зырянов, Д.Ю. Белоусов и др.// под ред. Колбина А.С. - СПб.: ЦОП «Профессия», 2019.- 80 с.

3. Назначить официальных оппонентов:

Ленскую Карину Владимировну доктора биологических наук, профессора, и.о. заведующего кафедрой фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Основные работы Ленской Карины Владимировны в соответствующей отрасли науки, в соответствующей сфере исследований:

- Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник /под ред. С.В. Оковитого, А.Н. Куликова. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 848 с. - ISBN 978-5-9704-6291-1;

- Ленская, К.В. Как создаются новые лекарства: мировая практика и наш опыт. Материалы научной конференции Фундаментальная наука и клиническая медицина /К.В.Ленская. - Санкт-Петербург, 2021. С. 8-9;

- Proshin, S The selective serotonin reuptake inhibitors and behaviour of adult danio rerio in experiments /S Proshin., K Lenskaya., G. Bagaturiya, M Petrosyan., A. Samedov //Georgian Medical News. - 2020. - № 301. - С. 153-159;

- Spasov, A.A. Hypoglycemic potential of cyclic guanidine derivatives directed search, pharmacology, clinics /A.A. Spasov, P.M. Vassiliev, K.V. Lenskaya, V.A. Kosolapov, D.A. Babkov, V.A. Anisimova, T.A. Kuzmenko, A.S. Morkovnik// Pure and Applied Chemistry. - 2017. - Т. 89, № 8. - С. 1007-1016;

- Петров, В.И. Фундаментальные основы поиска лекарственных средств для терапии сахарного диабета 2-го типа /В.И. Петров, А.А. Спасов, Н.И. Чепляева, К.В.

Ленская: монография // Антидиабетогенный потенциал бензимидазолов: химия, фармакология, клиника. под ред А.А. Спасова и др.- Волгоград: Изд-во ВолгГМУ. - 2016. - С. 30-44.

Шабанова Петра Дмитриевича доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделом нейрофармакологии им. академика С.В. Аничкова Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Основные работы Шабанова Петра Дмитриевича в соответствующей отрасли науки, в соответствующей сфере исследований:

- Литвинова, М.В. Применение интраназального пути введения для доставки лекарственных препаратов в центральную нервную систему /М.В. Литвинова, Е.П. Бычков, А.А. Лебедев, Н.А. Арсеньев, П.Д. Шабанов// Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. - 2022.- Т.20, № 3. - С. 283-290;

- Марышева, В.В. Оценка активности этилтиобензимидазола и фабомотизола в модели гиперкопнической гипоксии с отключением работы полушарий мозга /В.В. Марышева, В.В. Михеев, П.Д. Шабанов// Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. - 2022.- Т.20, № 1.- С. 75-82;

- Рейхардт, Б.А. Каталитическая субъединица РКА как прототип семейства эукариотических протеинкиназ /Б.А. Рейхардт, П.Д. Шабанов// Биохимия. - 2020. - Т.85, № 4. - С. 476-493;

- Shabanov, P.D. Hypoxia and antihypoxants focus on brain injury/P.D. Shabanov, I. V. Zarubina// Rev. Clin. Pharmacol. Drug. Ther. - 2019. - Vol.17, № 1. - P.7-16.

4. **Утвердить** проект автореферата, дать разрешение на его печать.
5. **Утвердить** список рассылки автореферата.
6. **Назначить** дату защиты диссертации на «20» декабря 2022 г.
7. **Разместить** объявление о защите диссертации и автореферат диссертации на сайте Высшей аттестационной комиссии.
8. **Разместить** автореферат диссертации и объявление о защите диссертации

Некрасовой Ксении Александровны на сайте ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России.

9. Разместить автореферат диссертации и объявление о защите диссертации Некрасовой Ксении Александровны в Единой информационной системе.

Результаты голосования:

За - 20,

Против - нет,

Воздержались - нет.

Принято единогласно.

Председатель
диссертационного совета



В.А. Баринов

Ученый секретарь
диссертационного совета

Л.В. Луковникова