

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д001.022.03,  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ИНСТИТУТ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ», ПО ДИССЕРТАЦИИ НА  
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 26.03.2020 № 39

О присуждении Сысоеву Юрию Игоревичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Влияние адренотропных и холинетропных средств на восстановление двигательных функций при поражении ЦНС» по специальностям 14.03.06 – «Фармакология, клиническая фармакология» 03.03.01 – «Физиология»

принята к защите 26.12.2019 года (протокол заседания № 32) диссертационным советом Д001.022.03, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» по адресу: 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 12 (утвержден Приказом Минобрнауки РФ № 105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Сысоев Юрий Игоревич, 1992 года рождения.

В 2014 году соискатель окончил «Красноярский государственный медицинский университет» по направлению «Фармация», работает старшим преподавателем кафедры фармакологии и клинической фармакологии в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре фармакологии в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего

образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Доктор медицинских наук, профессор Оковитый Сергей Владимирович, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармакологии и клинической фармакологии, заведующий.

Доктор медицинских наук, Мусиенко Павел Евгеньевич, Институт Трансляционной биомедицины, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», лаборатория нейропротезов, заведующий.

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор Волчегорский Илья Анатольевич, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармакологии, заведующий.

Доктор медицинских наук, профессор Мейгал Александр Юрьевич, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Петрозаводский государственный университет», кафедра физиологии человека и животных, патофизиологии, гистологии, заведующий; лаборатория новых методов физиологических исследований, заведующий.

Ведущая организация – Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский

государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пятигорск, известная передовыми исследованиями новых нейропротекторных средств, в своем положительном заключении, подписанным заместителем директора по учебной и воспитательной работе, заведующим кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии, доктором медицинских наук, профессором Воронковым Андреем Владиславовичем и заведующим кафедрой биологии и физиологии, доктором медицинских наук Черниковым Максимом Валентиновичем и утвержденным директором института, доктором медицинских наук, профессором Аджиенко Всеволодом Леонидовичем, указала, что представленная к защите диссертация представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, в которой выявлена роль подтипов альфа-2 адренорецепторов в нейромодуляции локомоции, оценена избирательность действия альфа-2 адреномиметика мафедина на альфа-2 адренорецепторы, изучен механизм нейропротекторного действия нового соединения с холинотропным действием (ФДЭС), а также исследовано влияние мафедина и ФДЭС на выраженность неврологического дефицита у крыс после черепно-мозговой травмы.

Соискатель имеет 21 опубликованную работу, в том числе 14 по теме диссертации, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 7 работ. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Наиболее значимые из них следующие:

1. Сысоев, Ю.И. Нейропротекторная активность агониста альфа-2 адренорецепторов мафедина на модели черепно-мозговой травмы у крыс / Ю.И. Сысоев, С.Г. Дагаев, Л.Г. Кубарская, О.Н. Гайкова, Б.Ч. Узуегбунам, К. Модисе, Л.Т. Маквана, С.В. Оковитый // Биомедицина. – Т. 15. – № 1. – С. 62-77.

2. Сысоев, Ю.И. Механизм действия нового производного этаноламина – бис{2[(2E)-4-гидрокси-4-оксобут-2-еноилокси]-N,N-диэтилэтанаминия} бутандиоата / Ю.И. Сысоев, Е.А. Попугаева, Д.П. Чернюк, И.А. Титович, Е.В.

Загладкина, В.Ц. Болотова, И.Б. Безпрозванный, С.В. Оковитый // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2019. – Т.82 – № 4. – С. 37-44.

3. Sysoev, Y.I. Pharmacological screening of a new alpha-2 adrenoreceptor agonist, mafedine, in zebrafish / Y.I. Sysoev, D.A. Meshalkina, D.V. Petrov, S.V. Okovityi, P.E. Musienko, A.V. Kalueff // Neuroscience letters. – 2019. – № 701. – P. 234-239.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

Вороной Татьяны Александровны, заслуженного деятеля науки, лауреата государственной премии СССР, доктора медицинских наук, профессора, заведующей лабораторией психофармакологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова». Отзыв положительный, вопросов и замечаний не содержит.

Галенко-Ярошевского Павла Александровича, члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный, вопросов и замечаний не содержит.

Зиганшина Айрата Усмановича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой фармакологии и Сергея Николаевича Гришина, доктора биологических наук, доцента, доцента кафедры медицинской и биологической физики с информатикой и медицинской аппаратурой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Отзыв положительный. Имеется замечание: «автору следовало

использовать термин «концентрация», а не «доза» во всех случаях экспериментов *in vitro*».

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием публикаций в соответствующей сфере исследований, широкой известностью и достижениями в рассматриваемой области биологических наук.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана научная идея об участии различных подтипов альфа-2 адренорецепторов в специфической нейромодуляции локомоции, расширяющая представления о нейрональном контроле двигательной функции;

предложены новые соединения, обладающие агонистической активностью в отношении альфа-2 адренорецепторов (6-оксо-1-фенил-2-(фениламино)-1,6-дигидропиримидин-4-олят натрия (мафедин)) или холинергической передачи бис{2-[(2E)-4-гидрокси-4-оксобут-2-еноилокси]-N,N-диэтилэтанаминия} бутандиоат (ФДЭС)), в качестве перспективных средств коррекции двигательных нарушений при травмах ЦНС;

доказано влияние мафедина и ФДЭС на выраженность неврологического дефицита у крыс после черепно-мозговой травмы, связанное с увеличением общей двигательной и поисково-исследовательской активности, а также нормализацией моторно-координационной функции;

введены новые представления о возможности применения адренергических и холинергических средств в восстановлении двигательной функции при поражении ЦНС.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано участие альфа-2<sub>A</sub>, 2<sub>B</sub> и 2<sub>C</sub> адренорецепторов в модуляции кинематических и миографических параметров локомоции, а также рефлекторных мышечных потенциалов на модели острой децеребрированной кошки;

применительно к проблематике диссертации результативно использованы нейрофизиологические, фармакологические, морфологические и биохимические методы исследований;

изложены представления о возможности фармакологической коррекции двигательной активности по ряду кинематических параметров и повышения рефлекторной активности мышц конечностей за счет регулирования альфа-2<sub>c</sub> адренорецепторов с помощью их агонистов;

раскрыты рецепторные адрено- и холинергические компоненты механизмов действия мафедина и ФДЭС с помощью фармакологических анализаторов; изучена связь между нейропротекторным действием ФДЭС и его влиянием на депо-управляемый вход ионов кальция в постсинаптические дендритные шипики нейронов;

проведена модернизация представлений о роли альфа-2 адренорецепторов в регуляции локомоции и рефлекторного контроля активности мышц задних конечностей.

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

разработаны и внедрены на исследовательском уровне подходы к поиску новых нейропротекторных средств среди агонистов альфа-2 адренорецепторов и активаторов TRPC6-зависимого нейронального депо-управляемого входа ионов кальция в постсинаптические дендритные шипики нейронов;

определены параметры изменений локомоции при воздействии на различные подтипы альфа-2 адренорецепторов, позволяющие вести направленный поиск новых эффективных нейротропных средств, способных нормализовать двигательную функцию у пациентов с травмами ЦНС;

созданы теоретические подходы к применению новых агонистов альфа-2<sub>c</sub> адренорецепторов и средств с холинотропным действием в качестве препаратов для коррекции двигательных нарушений после перенесенных нейротравм;

представлены рекомендации для дальнейшего изучения мафедина и ФДЭС в качестве потенциальных корректоров двигательных нарушений после перенесенных травм ЦНС;

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

результаты экспериментальных работ получены на современном сертифицированном оборудовании, с использованием методов, оптимально подобранных для решения поставленных задач, и обработаны адекватными статистическими приемами;

теория и идеи построены и базируются на известных проверяемых данных, сформулированных на основе тщательного анализа большого количества современной отечественной и зарубежной научной литературы по теме диссертационного исследования;

установлено соответствие результатов изучения нейропротекторной активности мафедина и ФДЭС с результатами исследований других соединений и данных групп;

использованы современные нейрофизиологические, фармакологические, морфологические и биохимические методы изучения нейротропной активности фармакологически активных соединений.

Личный вклад соискателя состоит в: участии в постановке цели и задач исследования; составлении плана экспериментов, их проведении и получении исходных данных; статистической обработке и интерпретации полученных данных; апробации результатов исследования на всероссийских и международных конференциях; подготовке публикаций по выполненной работе.

На заседании 26 марта 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Сысоеву Ю.И. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 24 человек, из них 4 доктора наук по специальности 14.03.06 – фармакология, клиническая фармакология и 11 докторов наук по специальности 03.03.01 – физиология (6 докторов биологических наук и 5 докторов медицинских наук), участвовавших в заседании, из 35 человек, входящих в состав совета, проголосовали:

за – 24, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор



  
Васильев В.Б.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор биологических наук



Хныченко Л.К.

26.03.2020 г.