

## Протокол № 105

заседания диссертационного совета 24.1.158.02

от 09.02.2023 г.

**Председатель диссертационного совета** - доктор медицинских наук, профессор  
Васильев Вадим Борисович

**Ученый секретарь** – доктор биологических наук Хныченко Людмила  
Константиновна

**Слушали:** Заключение экспертной комиссии о диссертационной работе **Лизунова Алексея Владимировича**, выполненной на тему «**Изучение влияния крамизола на регуляцию экспрессии генов SR-B1, ApoA1, ApoC2 и PDIA2 в модели алиментарной гиперлипидемии у крыс**» на соискание ученой степени кандидата наук.

**По отрасли наук:** биологические науки.

**По специальностям:** 3.3.6. – Фармакология, клиническая фармакология;

1.5.4. – Биохимия

**Председатель экспертной комиссии** – доктор биологических наук, профессор  
Лебедев Андрей Андреевич.

**Члены экспертной комиссии:** доктор медицинских наук, профессор Дробленков  
Андрей Всеволодович; доктор биологических наук Алешина Галина Матвеевна.

В заключении отмечалось, что поиск новых молекулярно-биологических мишеней для фармакологического воздействия при атеросклерозе и создания новых биологически активных соединений гиполипидемического профиля не теряет своей актуальности. Диссертация Алексея Владимировича Лизунова посвящена изучению влияния нового гиполипидемического препарата - крамизол на экспрессию генов, связанных с липидным обменом: АПОА1 (apoA1 у крыс) – ген белка-переносчика липидов, являющегося основным аполипопротеином, формирующим липопротеины высокой плотности, АПОС2 (Apos2 у крыс) – ген белка-переносчика липидов липопротеинов низкой плотности, регулятор липопротеинлипазы, PDIA2 (Pdia2 у крыс) – ген протеин дисульфид изомеразы, транспортирующего АпоВ с присоединенными к нему липидами на наружную мембрану клетки, SR-B1 (Scarb1 у крыс) – ген сквэнджер рецептора В1, осуществляющего транспорт холестерина из липопротеинов высокой плотности в гепатоциты, связывающий окисленные липопротеиды, LOX1 (Lox1 у крыс) – ген сквэнджер рецептора окисленных липопротеидов низкой плотности, CD36 (Cd36 у крыс) – ген сквэнджер рецептора, для липопротеинов низкой и высокой плотности.

Представленные в диссертации результаты отличаются **научной новизной:**  
автором получены новые данные о механизмах действия оригинального

антиатеросклеротического препарата крамизол. Установлена связь между антиатерогенным эффектом крамизола и его влиянием на экспрессию генов липидного обмена. Показано, что крамизол усиливает экспрессию генов, участвующих в липидном обмене: *apoA1*, *ApoC2* и *Pdia2*. Впервые установлено, что крамизол активирует экспрессию генов, участвующих в липидном обмене (*SR-B1*, *LOX1*, *CD36*) в культуральной модели макрофагов человека с использованием захвата окисленных ЛПНП (оксЛПНП). Показано, что крамизол увеличивает уровень поверхностных рецепторов SR-B1, LOX1, CD36 и захват окс ЛПНП макрофагами человека.

Диссертация является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей результаты, полученные на основании исследований, проведенных на высоком научно-техническом уровне с применением методов проточной цитометрии и ПЦР в реальном времени.

Результаты диссертационного исследования прошли необходимое рецензирование и апробацию. По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ и входящих в международные базы цитирования Web of Science и Scopus и 7 тезисов докладов, представленных на всероссийских и международных конференциях.

В диссертации отсутствуют заимствования материалов без ссылок на автора или источник заимствования. Работа характеризуется логичностью построения, аргументированностью основных положений и выводов.

Тема диссертации и ее содержание соответствуют паспорту специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, в частности, области исследования п.3 «исследование механизмов действия фармакологических веществ в экспериментах на животных, на изолированных органах и тканях, а также на культурах клеток», и специальности 1.5.4. Биохимия, в частности, области исследования п.1 «проблемы строения, свойств и функционирования отдельных молекул и надмолекулярных комплексов в биологических объектах, изучение молекулярной организации структурных компонентов, выяснение путей метаболизма и их взаимосвязей».

Диссертация Лизунова Алексея Владимировича на соискание степени кандидата биологических наук выполнена в отделе нейрофармакологии имени С.В. Аничкова и отделе биохимии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» (ФГБНУ «ИЭМ») под руководством к.м.н. Е.Р. Бычкова (специальность 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология) и д.м.н. профессора А.Д. Денисенко (специальность 1.5.4. Биохимия).



Работа может быть представлена к открытой публичной защите, так как не содержит секретных данных и сведений для служебного использования и результаты диссертационной работы опубликованы в открытой печати.

**Постановили:**

**1. Утвердить** заключение комиссии о соответствии диссертации Лизунова Алексея Владимировича «Изучение влияния крамизола на регуляцию экспрессии генов SR-B1, ApoA1, ApoC2 и PDIA2 в модели алиментарной гиперлипидемии у крыс» на соискание ученой степени кандидата наук профилю диссертационного совета 24.1.158.02 и паспорту специальностей: 3.3.6.- Фармакология, клиническая фармакология и 1.5.4.- Биохимия.

**2. Принять** диссертационную работу Лизунова Алексея Владимировича на соискание ученой степени кандидата наук по специальностям: 3.3.6.- Фармакология, клиническая фармакология и 1.5.4.- Биохимия к открытой защите.

**3. Назначить** по рассматриваемой диссертации *ведущую организацию* – Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет (СПХФУ). СПХФУ – современный научно-образовательный центр, являющийся одним из ведущих учреждений, в котором проводятся исследования по направленному синтезу активных субстанций для последующей фармацевтической разработки, моделирование патологических состояний и фармакологическая оценка природных и синтетических соединений.

**4. Назначить официальных оппонентов:**

**Гайковую Ларису Борисовну** – доктора медицинских наук, заведующую центральной клинико-диагностической лабораторией клиник СЗГМУ им И.И. Мечникова. Гайковая Лариса Борисовна является крупным специалистом в области клинической фармакологии и клинической лабораторной диагностики. Научные интересы Л.Б. Гайковой лежат в области современных лабораторных технологий в оценке метаболических нарушений и процессов (апоптоз, митохондриальная дисфункция, воспаление, сосудисто-тромбоцитарный гемостаз) при различных патологических состояниях, в том числе при сердечно-сосудистых заболеваниях и способах их фармакологической коррекции;

**Шаройко Владимира Владимировича** – доктора биологических наук, профессора кафедры общей и биоорганической химии, ведущего научного сотрудника лаборатории биомедицинского материаловедения Научно-образовательного института биомедицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего

образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Шаройко В.В. является одним из ведущих специалистов в области изучения антидиабетических, антиоксидантных и противоопухолевых средств. Область научных интересов В.В. Шаройко включает медицинскую химию, изучение бимолекулярных взаимодействий с помощью реакций биоортогонального легирования, адресную доставку лекарств, молекулярный метаболизм.

5. **Предполагаемая дата защиты** – 20 апреля 2023 г.

6. **Утвердить** список организаций и лиц для рассылки авторефератов.

7. **Разрешить** опубликовать автореферат на правах рукописи.

Председатель  
диссертационного совета

Васильев В.Б.

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Хныченко Л.К.