

Протокол № 4

заседания диссертационного совета 24.1.158.02

от 28.03.2024

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

Ученый секретарь – кандидат медицинских наук Мухин Валерий Николаевич

Слушали заключение экспертной комиссии о диссертационной работе **Косьяновой Александры Асадовны**, выполненной на тему «**Противоопухолевый потенциал клофазимина на модели глиобластомы**» на соискание ученой степени кандидата наук.

По отрасли наук: биологические науки

По специальности: 3.3.6. — Фармакология, клиническая фармакология

Председатель экспертной комиссии – доктор медицинских наук, профессор Шабанов Пётр Дмитриевич

Члены экспертной комиссии: доктор биологических наук, профессор Лебедев Андрей Андреевич; доктор медицинских наук, профессор Дробленков Андрей Всеволодович.

В заключении отмечалось, что диссертационная работа Косьяновой А.А. посвящена **актуальной** проблеме — исследованию противоопухолевой активности клофазимина в отношении глиобластомы (самой смертоносной опухоли головного мозга человека), и его комбинации с иммунотерапией в отношении рецидивирующей глиобластомы, резистентной к химиолучевой (ХЛТ) терапии.

Теоретическая значимость работы определяется тем, что впервые показана зависимость между пролиферативной активностью опухолевых клеток (ОК) ГБ и содержанием в них β-катенина, а также прямая зависимость между содержанием этого белка и резистентностью ОК к темозоломиду (ТМЗ). Получены данные, демонстрирующие способность клофазимина подавлять пролиферацию, миграцию клеток ГБ, более выраженная в отношении фармакорезистентных опухолевых клеток ГБ. Впервые было проведено прямое сравнение цитотоксического действия комбинации цитостатиков и клофазимина на контрольных и фармакорезистентных ОК глиобластомы человека *in vitro*. В эксперименте *in vivo* впервые показана способность клофазимина усиливать цитотоксическое действие химиолучевой терапии (ХЛТ) у крыс с перевитой глиомой, что сопровождается снижением содержания в неопластической ткани β-катенина, уменьшением размера опухоли и улучшением функционального статуса

экспериментальных животных. Впервые продемонстрировано, что комбинация ХЛТ с клофазимином и опухолево-клеточной (ОКВ) или дендритно-клеточной вакцинами сопровождается усилением локального противоопухолевого иммунного ответа и максимальной выживаемостью экспериментальных животных.

Практическая значимость заключается в обосновании возможности использования клофазимина в составе новых схем лечения ГБ, в том числе новых схем неoadьювантной химиотерапии. Разработанная модель химиорезистентной линии глиобластомы может быть использована для тестирования антиглиомной активности новых лекарственных препаратов и их комбинаций для лечения как первичной, так и рецидивирующей ГБ.

Достоверность результатов обеспечивается достаточным количеством выполненных экспериментов с использованием широкого спектра современных методов исследования, воспроизводимостью при проведении нескольких (как минимум трех) повторений, а также корректной статистической обработкой. Выводы, сформулированные автором, соответствуют задачам исследования и полученным в работе данным.

По теме диссертации опубликовано 5 статей в научных журналах, входящих в список ВАК, реферируемых базами данных Scopus и Web of Science. Материалы работы доложены на 5 региональных и международных конференциях и конгрессах. Диссертация не содержит некорректных заимствований.

Диссертация Косьяновой А.А. «Противоопухолевый потенциал клофазимина на модели глиобластомы» полностью удовлетворяет требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, соответствует пункту 4 паспорта специальности научных работников 3.3.6. — Фармакология, клиническая фармакология (биологические науки) и может быть представлена к защите на заседании диссертационного совета Д 24.1.158.02.

Постановили:

1. **Утвердить** заключение комиссии о соответствии диссертации Косьяновой Александры Асадовны, выполненной на тему «Противоопухолевый потенциал клофазимина на модели глиобластомы» на соискание ученой степени кандидата биологических наук профилю диссертационного совета 24.1.158.02 и паспорту специальности 3.3.6. — Фармакология, клиническая фармакология.

2. **Принять** диссертационную работу Косьяновой А. А. на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. — Фармакология, клиническая фармакология к открытой защите.

3. **Назначить** по рассматриваемой диссертации *ведущую организацию* – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», в котором проводятся многочисленные клинико-экспериментальные исследования в области изучения фармакологических свойств новых веществ с рецепторными механизмами действия, а также закономерности фармакокинетики и фармакодинамики, определяющие их фармакологическую активность; исследование влияния новых, потенциально активных, веществ при экспериментальных патологиях.

4. **Назначить официальных оппонентов:**

Глушакова Руслана Ивановича, доктора медицинских наук, начальника научно-исследовательского отдела медико-биологических исследований НИЦ Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации. Р.И. Глушаков — ведущий специалист в области влияния гормонального статуса на течение экспериментальных опухолей, а также клинической фармакологии стероидных и нестероидных гормонов.

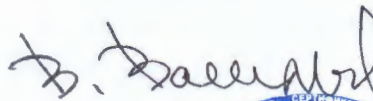
Оковитого Сергея Владимировича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой фармакологии и клинической фармакологии ФГБУ Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации. Исследования С. В. Оковитого посвящены моделированию заболеваний человека в эксперименте *in vivo*, фармакологической коррекции экспериментальной патологии центральной нервной, висцеральных систем, доклиническим исследованиям лекарственных препаратов.

5. **Предполагаемая дата защиты** – 30 мая 2024 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


 Мухин В.Н.