

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПДС 0300.004 ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ ИМЕНИ ПАТРИСА ЛУМУМБЫ» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 10 сентября 2026 г., протокол № 71

О присуждении Киселеву Алексею Витальевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация «Модуляция АМРА-рецепторов в терапии когнитивных нарушений» по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология в виде рукописи принята к защите 18 июня 2026 г., протокол № 69, диссертационным советом ПДС 0300.004 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; приказ от 28 мая 2019 года № 335).

Соискатель Киселев Алексей Витальевич 1980 года рождения, в 2003 году окончил федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Медицинская биохимия».

С 2006 по 2009 гг. работал младшим научным сотрудником в федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр "Институт иммунологии"» Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации.

С 2010 по 2019 гг. работал старшим научным сотрудником в лаборатории катализа окислительно-восстановительных процессов в федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт химической физики им. Н.Н. Семенова» Российской академии наук.

В 2014 году в диссертационном совете при Центре теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН защитил диссертацию на соискание кандидата медицинских наук на тему «Исследование биологической активности Ампасе, кальциевой соли N-(5-гидроксиникотиноил)-L-глутаминовой кислоты» по специальности «Фармакология, клиническая фармакология».

С 2019 по 2025 гг. работал заместителем генерального директора по производству ООО «Национальная Исследовательская Компания».

С 2025 г. по настоящее время работает ассистентом кафедры фармакологии и клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре фармакологии и клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава РФ).

Научный консультант – Хохлов Александр Леонидович (гражданин РФ), академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, ректор, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава РФ.

Официальные оппоненты:

– Сычев Дмитрий Алексеевич (гражданин Российской Федерации), доктор медицинских наук (14.03.06. Фармакология, клиническая фармакология), профессор, профессор РАН, академик РАН, директор центра геномных исследований мирового уровня «Центр предиктивной генетики,

фармакогенетики и персонализированной терапии «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» Минобр науки;

– Зырянов Сергей Кенсаринovich (гражданин Российской Федерации), доктор медицинских наук (14.00.25. Фармакология, клиническая фармакология), профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

– Журавлева Марина Владимировна (гражданка Российской Федерации), доктор медицинских наук (3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология), профессор, профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);

Официальные оппоненты дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), в своем положительном отзыве, подписанном Шимановским Николаем Львовичем, доктором медицинских наук (14.00.25. Фармакология, клиническая фармакология), профессором, член-корреспондентом РАН, заведующим кафедрой молекулярной фармакологии и радиобиологии им. ак. П.В. Сергеева (МБФ) и утвержденном проректором по научной работе, профессором, доктором биологических наук (03.01.07. Генетика, 03.01.03. Молекулярная биология), Ребриковым Денисом Владимировичем, указала, что диссертация Киселева Алексея Витальевича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной проблемы по оценке терапевтического потенциала модуляторов АМРА-рецепторов в коррекции когнитивных нарушений при хронической ишемии головного мозга, имеющей важное значение для фармакологии и практического здравоохранения.

В заключении отзыва ведущей организации указано, что диссертационная работа соответствует требованиям п. 2.1 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН 22.01.2024 г., протокол № УС-1, а ее автор, Киселев Алексей Витальевич, заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук.

Соискатель имеет 16 опубликованных работ, все по теме диссертации, в том числе 2 работы в изданиях из перечня RSCI/BAK, 13 работ – в изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus /Web of Science. По теме диссертационного исследования получен 1 патент на изобретение.

Общий объем публикаций 105 стр. (6,1 п.л.) (автору принадлежит 100 стр. (5,81 п.л.)). Авторский вклад 95,2%.

Наиболее значимые публикации:

1. Мотин В.Г. Кальциевая соль N-(5-гидроксиникотиноил)-L-глутаминовой кислоты изменяет реакцию пирамидных нейронов CA1 области гиппокампа при ортодромной стимуляции у крыс / В.Г. Мотин, А.В. Киселев, И.С. Стовбун [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2018. – Т. 165, № 1. – С. 27-30. [Scopus].
2. Киселев, А.В. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности препарата Ампассе в терапии хронической ишемии мозга / А.В. Киселев, Е.В. Вострикова, Т.С. Калинина [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119, № 4. – С. 21-25. [Scopus].
3. Киселев, А.В. Ампакины – новый подход к нейропротекции / А.В. Киселев, А.С. Котов, М.Г. Михалева [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. – Т. 122, № 9. – С. 54-62. [Scopus].

4. Kiselev, A.V. Effect of the start time of cognitive rehabilitation after ischemic stroke on the level of recovery / A.V. Kiselev, S.V. Kotov, E.V. Isakova, et al. // *Neuroscience and Behavioral Physiology*. – 2024. – Vol. 54, № 1. – P. 46-51. [Scopus].
5. Киселев, А.В. Кальциевая соль N-(5-гидроксиникотиноил)-L-глутаминовой кислоты ослабляет тревожные реакции и нарушения условнорефлекторного обучения у крыс, обусловленные холинергическим дефицитом / А.В. Киселев, С.А. Литвинова, О.Ю. Арсеевкова [и др.] // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. – 2025. – Т. 88, № 5. – С. 4-10. [Scopus].

В работах 1, 5 представлены данные по изучению специфической фармакологической активности на крысах, подтверждающие наличие антиамнестического и антидепрессивного эффекта и данные по фармакодинамике, демонстрирующие влияние на нейрональную трансмиссию в гиппокампе на переживающих срезах мозга крыс. В работах 2, 4 представлены данные по изучению безопасности применения модулятора АМРА-рецепторов у пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения и оценке эффективности в терапии когнитивных нарушений. В работе 3 представлены данные по анализу возможности применения новых подходов к терапии ряда заболеваний путем воздействия на АМРА-рецепторы.

На автореферат диссертации поступили положительные, не содержащие критических замечаний отзывы от:

– Дурнева Андрея Дмитриевича (гражданина Российской Федерации), доктора медицинских наук (3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, 1.5.7. Генетика), профессора, академика РАН, профессора кафедры медицинской генетики Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»;

– Зиганшина Айрата Усмановича (гражданина Российской Федерации), доктора медицинских наук (14.03.06. Фармакология, клиническая фармакология), профессора, заведующего кафедрой фармакологии ФГБУ ВО Казанский ГМУ Минздрава РФ.

– Емелина Андрея Юрьевича (гражданина Российской Федерации), доктора медицинских наук (3.1.24. Неврология), профессора, доцента кафедры нервных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ;

– Рудаковой Ирины Геннадьевны (гражданки Российской Федерации), доктора медицинских наук (14.00.13. Нервные болезни), профессора, профессора кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»;

– Воробьева Сергея Владимировича (гражданина Российской Федерации), доктора медицинских наук (4.01.11. Нервные болезни), доцента, главного научного сотрудника научно-исследовательской лаборатории неврологии и нейрореабилитации «Российского научно-исследовательского нейрохирургического института имени профессора А.Л. Поленова» (филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации);

– Ганьиной Тамары Сергеевны (гражданки Российской Федерации), доктора биологических наук (14.03.06. Фармакология, клиническая фармакология), профессора, главного научного сотрудника лаборатории фармакологии неврологических заболеваний отдела нейropsychофармакологии, Федерального государственного бюджетного научного учреждения «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»;

– Гунар Ольги Викторовны (гражданки Российской Федерации), доктора фармацевтических наук (14.04.02. Фармацевтическая химия, фармакогнозия), начальника лаборатории микробиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России;

– Левшина Игоря Борисовича (гражданина Российской Федерации), доктора фармацевтических наук (15.00.02. Фармацевтическая химия и фармакогнозия), профессора, заведующего лабораторией химического изучения биологически активных соединений микробного

происхождения ФГБНУ НИИ по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе;

В отзывах была подчеркнута актуальность выполненного исследования, достоверность полученных результатов, подтвержденная выбором оптимального дизайна исследования и публикациями в ведущих научных журналах и патентом, подчеркивается научная новизна и значимость для клинической фармакологии и практического здравоохранения. Отмечается, что диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора наук.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их высокой квалификацией, наличием научных трудов и публикаций, соответствующих теме оппонируемой диссертации.

Сычев Дмитрий Алексеевич является ведущим специалистом в области клинической фармакологии, фармакогенетики и персонализированной медицины. В частности, в сферу его научных интересов входят вопросы разработки «омиксных» биомаркеров для персонализации фармакотерапии и снижения риска побочных эффектов применения лекарств у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, что является ключевым аспектом диссертационного исследования соискателя.

Основные публикации оппонента по тематике диссертационного исследования:

1. Сычёв Д.А. Лекарственная терапия пожилых пациентов с психическими расстройствами: от полипрагмазии к персонализированному подходу. / Кирилочев О.О., Сычёв Д.А. // Клиническая геронтология – 2025. – Т. 31, № 9-10. – С. 50-60.

2. Сычёв Д.А. Ассоциации полиморфных вариантов CYP2C19*2, *17 с эффективностью и безопасностью сертралина у подростков с депрессивным эпизодом и суицидальными тенденциями. / Иващенко Д.В., Грасс С.В., Собур В.В., [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2025. – Т. 125, № 10-2. – С. 12-20.

3. Сычёв Д.А. Лекарственно-индуцированные когнитивные нарушения и деменция. / Остроумова О.Д., Остроумова Т.М., Кочетков А.И., [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2024. – Т. 124, № 4-2. – С. 77-85.

4. Сычев Д.А. Оптимизация медикаментозной терапии пожилых пациентов с полипрагмазией при помощи системы поддержки принятия врачебных решений. / Духанина О.Д., Клейменова Е.Б., Отделенов В.А., [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. – 2024. – Т. 33, № 2. – С. 27-30.

5. Сычев Д.А. Анализ актуальности списка потенциально нерекомендованных лекарственных средств для пациентов пожилого и старческого возраста (STOPP/START - критерии). / Конова О.Д., Клейменова Е.Б., Нигматулова М.Д., [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. – 2023. – Т. 32, № 2. – С. 80-84.

Зырянов Сергей Кенсаринович является ведущим специалистом в области клинических исследований. В сферу его научных интересов входят вопросы проведения фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических исследований, организации службы фармаконадзора, а также изучение эффективности и безопасности новых препаратов, что является одним из важных аспектов диссертационного исследования соискателя.

Основные публикации оппонента по тематике диссертационного исследования:

1. Zyryanov S. Real-world data on severe cutaneous adverse reactions to drugs. / Zyryanov S., Terehina E., Butranova O., Asets kaya I., Polivanov V., Yudin A. // Pharmaceuticals. – 2026. – Т. 19, № 1. – С. 21.

2. Zyryanov S.K. Single- and multiple-dose pharmacokinetics, excretion, metabolism, and safety of the antivirulence agent fluorothiazinone in healthy adults. / Savitskii M.V., Moskaleva N.E., Appolonova S.A., Brito A., Bondareva N.E., Lubenec N.L., Sheremet A.B., Ordzhonikidze M.K., Zigangirova N.A., Zyryanov S.K., Tarasov V.V., Gintsburg A.L. // Pharmaceutical Research. – 2025. – Т. 42, № 10. – С. 1701-1715.

3. Zyryanov S. Personalizing antidepressant therapy: integrating pharmacogenomics, therapeutic drug monitoring, and digital tools for improved depression outcomes. / Parshenkov M., Zyryanov S.,

Rodionova G., Dyakonova A., Shegay P., Kaprin A., Demyashkin G. // Journal of Personalized Medicine. – 2025. – Т. 15, № 12. – С. 616.

4. Зырянов С.К. Выбор нестероидных противовоспалительных препаратов для рациональной фармакотерапии хронической скелетно-мышечной боли: взгляд клинического фармаколога. / Бутранова О.И., Зырянов С.К. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2024. – Т. 16, № 2. – С. 87-94.

5. Зырянов С.К. Безопасность Мексидола® (этилметилгидроксипиридина сукцината) у взрослых пациентов разных возрастных групп / Ушкалова Е.А., Зырянов С.К., Бутранова О.И. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2022. – Т. 14, № 5. – С. 77-82.

Журавлева Марина Владимировна является ведущим специалистом в области клинической фармакологии. В сферу ее научных интересов входят вопросы изучения фармакодинамики, метаболизма, взаимодействия лекарственных средств, изучение клинической эффективности, безопасности, рационального применения лекарственных препаратов, что является одним из важных аспектов диссертационного исследования соискателя.

Основные публикации оппонента по тематике диссертационного исследования:

1. Журавлева М.В. Применение Золпидема в лечении острой и хронической инсомнии. / Журавлева М.В., Лучинина Е.В., Горбачев Н.А., Полуэктов М.Г. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2025. – Т. 125, № 5-2. – С. 52-56.

2. Журавлева М.В. Инфекционные осложнения у пациентов, страдающих психическими расстройствами и расстройствами поведения. / Андержанова А.А., Мазус В.А., Журавлева М.В., Мелешкина Ю.А., Царев М.И., Лукина М.В., Балалаева М.А., Лобан К.М. // Терапия. – 2025. – Т. 11, № 7 (89). – С. 23-30.

3. Журавлева М.В. Окислительный стресс в патогенезе церебрального инсульта и его коррекция. / Мартынов М.Ю., Журавлева М.В., Васюкова Н.С., Кузнецова Е.В., Каменева Т.Р. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123, № 1. – С. 16-27.

4. Журавлева М.В. Резолюция совета экспертов "Возможности нейропротективной терапии у пациентов с артериальной гипертензией и когнитивными нарушениями" / Мартынов А.И., Танащян М.М., Малявин А.Г., Боголепова А.Н., Боровкова Н.Ю., Елисеева Л.Н., Журавлева М.В., Захаров В.В., Корягина Н.А., Михин В.П., Осипова И.В., Остроумова О.Д., Поздняк А.О., Портнягина У.С., Стаценко М.Е., Тыренко В.В., Чесникова А.И. // Терапия. – 2023. – Т. 9, № 10 (72). – С. 148-158.

5. Журавлева М.В. Результаты клинических исследований эффективности и безопасности применения препаратов этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с хронической ишемией головного мозга. / Журавлева М.В., Камчатнов П.Р., Васюкова Н.С., Архипов В.В., Кузнецова Е.В., Каменева Т.Р., Сереброва С.Ю. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. – Т. 122, № 11. – С. 29-39.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации является крупным научным центром, сотрудники которого активно занимаются проблематикой, соответствующей теме диссертационной работы Киселева Алексея Витальевича, что подтверждается их научными публикациями:

1. Fedotcheva T.A. Current state of the neurotrophin-based pharmaceuticals in the treatment of neurodegenerative diseases and neuroinflammation. / T.A. Fedotcheva, N.L. Shimanovsky // Medical Sciences. – 2026. – Т. 14, № 1. – С. 15.

2. Шимановский Н.Л. Взаимодействие лекарственных средств в контексте полиморфизма генов цитохрома P450. Чем может помочь искусственный интеллект? / В.Е. Мариевский, Н.Л. Шимановский // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2025. – Т. 88, № 7. – С. 17–27.

3. Шимановский Н.Л. Фармакологическая регуляция митохондриальной поры как терапевтическая стратегия в нейропротекции (обзор). / Т.А. Федотчева, А.А. Земляная, Н.Л. Шимановский //Химико-фармацевтический журнал. – 2025. – Т. 59, № 7. – С. 9–14.

4. Shimanovsky N.L. Neurosteroids progesterone and dehydroepiandrosterone: molecular mechanisms of action in neuroprotection and neuroinflammation. / Т.А. Fedotcheva, N.L. Shimanovsky // Pharmaceuticals. – 2025. – Т. 18, № 7. – С. 945.

5. Шимановский Н.Л. Микрорнк-155 как возможная фармакологическая мишень. / А.В. Голунина, Т.А. Федотчева, Н.Л. Шимановский // Химико-фармацевтический журнал. – 2024. – Т. 58, № 4. – С. 3–10.

6. Роговский В.С. Роль макрофагов в развитии нейровоспаления при рассеянном склерозе. / М.В. Мельников, А.А. Свиридова, В.С. Роговский, [и др.] //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. – Т. 122, № 5. – С. 51–56.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- впервые продемонстрирована возможность применения нового класса препаратов – ампакинов для улучшения памяти у пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения;

- впервые произведен синтез оригинального соединения гидроксиникотиноилглутамата кальция. Полученное соединение отличается от предшественника достаточной растворимостью, позволяющей разработать готовую лекарственную форму в виде раствора для внутривенного введения. В процессе отработки технологии синтеза была разработана новая схема получения гидроксиникотиноилглутамата кальция, позволившая значительно повысить качество итогового соединения и снизить возможные нежелательные реакции применения данного соединения, что описано в патенте № 2016110707 от 23.03.2016г;

- впервые изучен механизм действия представителя нового класса ампакинов гидроксиникотиноилглутамат кальция. Установлено связывание соединения с АМРА подтипом глутаматных рецепторов, за счет оценки уровня вытеснения радиоактивно меченного лиганда. Подтверждено ускорение передачи нервного импульса в срезах СА1 области гиппокампа, связанное с воздействием на АМРА-рецепторы. Установлено, что гидроксиникотиноилглутамат кальция (40 мг/кг, внутривенно) ослабляет вызванную электрошоком амнезию, и этот эффект ингибируется блокатором глутаматных рецепторов АМРА/каинатного подтипов соединением DNQX (10 мг/кг, внутривенно);

- впервые было установлено ноотропное действие гидроксиникотиноилглутамата кальция на модели условного рефлекса активного избегания. Показано, что гидроксиникотиноилглутамат кальция оптимизировал обучение крыс в условиях челночной камеры: под его влиянием время рефлекса на 5-й день обучения составило $37,0 \pm 6,1$, а в группе контрольных животных этот показатель был равен $47,0 \pm 5,2$ ($p \leq 0,05$). Данный тест позволил впервые показать наличие положительного действия у данного соединения на процесс обучения;

- впервые была изучена фармакокинетика гидроксиникотиноилглутамата кальция на крысах и кроликах, а также на здоровых добровольцах;

- впервые в полном объеме была изучена безопасность применения гидроксиникотиноилглутамата кальция в доклинических исследованиях. Впервые подтверждено, что препарат не обладает мутагенными, аллергизирующими и иммунотоксическими свойствами, а также эмбриотоксичностью и тератогенностью, не влияет на репродуктивную функцию животных. На основании полученного значения ЛД₅₀ – 1995 мг/кг соединение отнесено к классу малотоксичных веществ;

- впервые подтверждена безопасность применения у пациентов и добровольцев. Выявленные статистические различия по жизненно важным показателям и лабораторным данным не превышают таковые в группе плацебо. Частота возникновения НЯ у пациентов из основной и контрольной групп достоверно не различалась;

- впервые продемонстрированы антидепрессивный эффект и влияние на сон для гидроксиникотиноилглутамата кальция. Улучшение в оценке по Питтсбургскому индексу

качества сна составило 47%. По шкале MADRS препарат достоверно снизил депрессию на 60%;

- впервые в рамках проведения клинического исследования подтверждена эффективность применения нового представителя класса ампакинов гидроксиникотиноилглутамата кальция в терапии когнитивных нарушений у пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения. Продемонстрировано улучшение по шкале MoCA на 61,29%, превышающее результат группы плацебо. Результаты исследования свидетельствуют о перспективности использования данного соединения в качестве терапевтического агента в данной клинической области.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

1. Создан инновационный подход к разработке нового класса лекарственных средств, механизм действия которых обусловлен модуляцией AMPA рецепторов и может быть использован для терапии ряда неврологических заболеваний.

2. Впервые представлены данные масштабного исследования нового соединения включающие в себя полные данные по безопасности, специфической фармакологической активности, фармакокинетике, и клинической эффективности в улучшении когнитивных функций, что существенно расширяет возможность терапии пациентов с хроническими нарушениями мозгового кровообращения.

3. Созданы теоретические и практические наработки для дальнейших исследований эффективности применения ампакинов в терапии различных неврологических заболеваний.

4. Полученные данные раскрывают механизм действия ампакинов и открывают возможности поиска и разработки новых перспективных препаратов, воздействующих на глутаматергическую систему.

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

Основные положения диссертационной работы внедрены в учебный процесс ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет МЗ РФ при изучении дисциплин - фармакология, клиническая фармакология, для обучающихся по специальности «Лечебное дело», «Педиатрия» 5-6 курса. Подготовлено и издано учебное пособие по фармакологии, клинической фармакологии для студентов, обучающихся по специальности «Лечебное дело», «Педиатрия»: «Ампакины — новые нейропротективные препараты».

Результаты, полученные в ходе исследования, послужили основой для разработки и регистрации первого в Российской Федерации лекарственного препарата, представителя класса ампакинов – «Ампассе раствор для внутривенного введения 5мг/мл». Зарегистрированный лекарственный препарат применяется в лечебной практике на территории Российской Федерации.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

– исследование проведено в соответствии с принципами доказательной медицины GLP и GCP, что обеспечивает валидные результаты;

– в работе использовано сертифицированное оборудование, валидированные методы инструментальной и лабораторной диагностики, а также современные методы статистического анализа;

– репрезентативность полученных данных обеспечена достаточным объемом выборки добровольцев и пациентов с целевой патологией;

– использовано сравнение результатов исследования автора с ранее полученными данными по выбранному направлению;

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии и в последовательном выполнении всех этапов диссертационной работы. Автором определена цель, сформулированы задачи и разработан общий дизайн исследования, проанализирован большой объем научной литературы по теме диссертационной работы. Автором обосновано применение экспериментальных моделей и методов изучения механизма фармакологического действия гидроксиникотиноилглутамата кальция. Автор непосредственно проводил экспериментальное изучение специфической фармакологической активности препарата. Автор принимал участие в

разработке планов по изучению фармакокинетики, токсикологии и клинической эффективности. Автор провел анализ и интерпретацию их результатов, сформулировал выводы и практические рекомендации. Автор провел визуализацию и обобщение экспериментальных данных для публикаций и рукописи диссертации. Подготовка докладов и презентаций по теме исследования для представления на научно-практических конференциях осуществлялась лично диссертантом.

Диссертационный совет пришёл к выводу, что диссертация Киселева Алексея Витальевича представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится новое решение научной проблемы раскрытия значимости взаимосвязи хронического нарушения мозгового кровообращения с когнитивной дисфункцией и новых подходов к терапии когнитивных нарушений, основанных на коррекции глутаматергической нейротрансмиссии, что имеет важное значение для неврологии, клинической фармакологии и практического здравоохранения.

Диссертационная работа Киселева Алексея Витальевича соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, согласно п. 2.1 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного ученым советом РУДН 22.01.2024 г., протокол № УС-1.

На заседании 10.09.2026 г. диссертационный совет принял решение присудить Киселеву Алексею Витальевичу ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 6 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0, проголосовали: за – 18, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Заключение диссертационного совета подготовлено доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры общей и клинической фармакологии МИ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации Зиганшиной Лилией Евгеньевной; доктором медицинских наук, профессором кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней, заведующим кафедрой общей врачебной практики ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) Морозовой Татьяной Евгеньевной; доктором медицинских наук, доцентом, заведующим кафедрой госпитальной терапии №2 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) Рахиной Светланой Александровной.

Председательствующий
д.м.н., профессор, член-корр РАСН

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.м.н., профессор

10.09.2026



Кобалава Ж.Д.

Сафарова А.Ф.