

федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
**«ЯРОСЛАВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
ФГБОУ ВО ЯГМУ  
Минздрава России  
150999, г. Ярославль, ул. Революционная, 5  
Тел. (4852) 30-56-41 Тел./факс 72-91-42  
<http://www.ysmu.ru> E-mail: [rector@ysmu.ru](mailto:rector@ysmu.ru)  
№ \_\_\_\_\_

«УТВЕРЖДАЮ»

Ректор ФГБОУ ВО ЯГМУ  
Минздрава России  
академик РАН, д-р мед. наук,  
профессор А.Л. Хохлов



«27» февраля 2026 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Ярославский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук на  
тему «Модуляция АМРА-рецепторов в терапии когнитивных нарушений» по  
научной специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология,  
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, 150000, Ярославская область, г.  
Ярославль, ул. Революционная, 5) ассистентом кафедры Киселевым Алексеем  
Витальевичем. Научный консультант: ректор ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава  
РФ, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии,  
академик РАН, д-р мед. наук, профессор Хохлов Александр Леонидович

### Краткая справка о соискателе

Киселев Алексей Витальевич в 2003 году окончил медико-  
биологический факультет РГМУ им. Н.И.Пирогова и с того же года был  
принят на работу в Институт Иммунологии Минздрава РФ в очную  
аспирантуру. С 2009 года начальник отдела контроля качества ООО  
«Национальная Исследовательская Компания». С 2013 года и по настоящее  
время основное место работы заместитель директора ООО «Национальная  
Исследовательская Компания». С 2025 года и по настоящее время место  
работы по совместительству соискателя — ассистент кафедры фармакологии  
и клинической фармакологии ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава РФ.

В 2014 году соискатель защитил кандидатскую диссертацию по теме  
«Исследование биологической активности Ампассе, кальциевой соли N-(5-

гидроксиникотиноил)-L-глутаминовой кислоты». В 2014 году присуждена премия правительства Российской Федерации в области науки и техники.

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение.

#### **Актуальность темы диссертации**

Нейродегенеративные заболевания представляют собой одну из самых серьезных медицинских и социальных проблем современности. Они затрагивают миллионы людей по всему миру, вызывая ухудшение качества жизни, утрату трудоспособности и, в конечном итоге, высокую смертность. В связи с этим, значительное внимание исследователей и практикующих врачей сосредоточено на поиске эффективных методов лечения данных расстройств. Ноотропные и нейропротективные препараты зарекомендовали себя как потенциальные средства, способные улучшать когнитивные функции и защищать нейроны от повреждений. Однако существующие препараты зачастую обладают ограниченной эффективностью и могут провоцировать нежелательные побочные эффекты, что делает необходимым дальнейшее изучение их влияния на когнитивные процессы.

Исходя из сказанного, представленная диссертационная работа А. В. Киселева, посвящённая изучению влиянию на AMPA-рецепторы гидроксиникотиноилглутамат кальция направлена на решение высоко актуальной проблемы.

#### **Личное участие соискателя в получении результатов исследования**

Киселев Алексей Витальевич в процессе работы лично спланировал проведение диссертационного исследования, поставил его цели и задачи, организовал проведение экспериментов и наблюдений. Автором обосновано применение экспериментальных моделей и методов изучения механизма фармакологического действия гидроксиникотиноилглутамата кальция. Автор проводил сбор и статистическую обработку первичных данных, проанализировал результаты, сформулировал выводы, подготовил иллюстрации, выполнил сбор, анализ и обзор литературы, подготовил текст и редактировал его.

Согласно мнению обоих рецензентов, заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ЯГМУ, д. м. н. профессора А.В. Аршинова и профессора кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО ЯГМУ, д. м. н., доцента Д.С. Касаткина, выполнение представленной работы на всех этапах лично автором не вызывает сомнений: в подавляющем большинстве публикаций он выступает основным соавтором, а стилистика изложения публикаций,

автореферата и диссертации имеет характерные узнаваемые авторские черты. Инновационный подход к изучению механизма действия гидроксиникотиноилглутамата кальция, вошедший в диссертацию, предложен автором лично. Результаты его интеллектуального труда отображены в патенте и научно-технической документации.

#### **Степень достоверности результатов проведенного исследования**

Представленное диссертационное исследование является самостоятельной завершённой работой, в которой выводы и положения, выносимые на защиту основаны на интерпретации результатов собственных исследований соискателя. Результаты представленной работы подтверждаются достаточным количеством изученных фармакологических моделей и клинических исследований, воспроизводимостью экспериментальных данных, использованием разносторонних, современных и адекватных решению поставленных задач методов исследования, корректной и обоснованной статистической обработкой получаемых данных, оценкой результатов, как значимых и достоверных ведущими профильными специалистами при двойном слепом рецензировании при публикации в отечественных и зарубежных научных изданиях, включённых в Перечень ВАК и/или индексируемых базой данных RSCI, SCOPUS и WoS.

Достоверность первичных материалов подтверждена актом проверки экспертной комиссии и не вызывает сомнений.

Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации достаточно обоснованы и логически вытекают из результатов исследования.

В исследовании использован достаточный объём литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

#### **Научная новизна результатов проведенного исследования**

В рамках данного исследования было детально изучено аффинитетное взаимодействие гидроксиникотиноилглутамата кальция с АМРА-рецепторами, что позволило получить новые данные о механизме его фармакологического действия. Были проведены комплексные исследования фармакокинетических характеристик препарата, а также всесторонняя оценка его безопасности при клиническом применении. В частности, особое внимание уделялось изучению фармакокинетического профиля и потенциальных побочных эффектов гидроксиникотиноилглутамата кальция при лечении пациентов с хроническими нарушениями мозгового кровообращения.

Результаты исследования свидетельствуют о перспективности использования данного соединения в качестве терапевтического агента в данной клинической области.

## **Теоретическая и практическая значимость проведённого исследования**

Теоретическая значимость проведенного исследования заключается в создании инновационного подхода к разработке нового класса лекарственных средств, механизм действия которых обусловлен модуляцией АМРА рецепторов.

Практическая значимость проведенного исследования заключается в подготовке документации, входящей в состав регистрационного досье на лекарственный препарат Ампассе раствор для внутривенного введения 5мг/мл.

### **Реализация и внедрение результатов работы**

На основании данных, полученных в результате данного исследования, были разработаны и зарегистрированы:

- Учебное пособие по фармакологии, клинической фармакологии для студентов, обучающихся по специальности «Лечебное дело», «Педиатрия». «Ампакины — новые нейропротективные препараты». ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, кафедра фармакологии и клинической фармакологии, 2025г. УДК 615.074. ББК 52.82;

- Патент «Способ получения N-(5-гидроксиникотиноил)-L-глутаминовой кислоты». Федеральная служба по интеллектуальной собственности №2612253 дата 03 марта 2017г;

- Регистрационное удостоверение лекарственного препарата для медицинского применения ЛП 006394 от 06.08.2020г. «Ампассе раствор для внутривенного введения 5мг/мл»;

- Фармокопейная статья предприятия «Ампассе субстанция порошок» ФС 000296 от 28.01.2011г;

- Нормативная Документация «Ампассе раствор для внутривенного введения 5мг/мл» № ЛП 006394-060820;

- Промышленный регламент на производство препарата «Ампассе® раствор для внутривенного введения 5 мг/мл» ПР № 00480359-260-10;

- Промышленный регламент на производство препарата «Ампассе® таблетки 50мг» ПР №00480359-259-14;

- Промышленный регламент на производство препарата «Ампассе® субстанция-порошок» ПР №70544569-051/1-2109.

Теоретические результаты и практические разработки данных исследований используются в клинической практике на территории Российской Федерации.

### **Методология и методы исследования.**

Экспериментальные данные получены на основе методологически корректного дизайна исследования. Используются современные и адекватные решению поставленных задач фармакологические, токсикологические, фармакокинетические интервенционные методы, статистический анализ.

Исследование проведено на лабораторных животных, количество которых было достаточным, а обращение отвечало действующим нормативам и стандартам и одобрено Этическим Комитетом.

### **Соответствие паспорту научной специальности**

Представленная диссертация соответствует специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология (медицинские науки) по направлениям исследований согласно паспорту специальности: выявление патогенетически обоснованных фармакологических мишеней, исследование механизмов действия фармакологических веществ в экспериментах на животных, на изолированных органах и тканях, изучение фармакодинамики, фармакокинетики и метаболизма лекарственных средств; установление связей между дозами, концентрациями и эффективностью лекарственных средств; экстраполяция полученных данных с биологических моделей на человека; экспериментальное (доклиническое) изучение безопасности лекарственных средств; изучение влияния лекарственных средств на качество жизни пациентов и здоровых добровольцев; изучение клинической эффективности лекарственных средств у пациентов с различными заболеваниями в открытых, двойных слепых, рандомизированных, сравнительных исследованиях.

### **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

Опубликованные работы в полной мере отражают основные положения диссертации. Основные из них:

*Статьи в изданиях категорий К-1 или К-2 из Перечня рецензируемых научных изданий ВАК, либо в научных изданиях, индексируемых базой данных RSCI, а также в научных изданиях, индексируемых международными базами данных (Scopus, Web of Science)*

1. А. В. Киселев, В. Г. Мотин, И. С. Стовбун, В. И. Сергиенко, Т. С. Калинина. Кальциевая соль n-(5-гидроксиинкотиноил)-1-глутаминовой кислоты изменяет реакцию пирамидных нейронов ca1 области гиппокампа при ортодромной стимуляции у крыс // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2018. – Т. 165, № 1. – С. 27-30.

2. А. В. Киселев, А. А. Мачула, С. И. Ефимов, Е. Б. Пашкова, С. В. Стовбун. Новый способ получения кальциевой соли n-(5-гидроксиинкотиноил)-1-глутаминовой кислоты и изучение ее строения

методом PCA // Журнал органической химии. – 2019. – Т. 55, № 5. – С. 615-619.

3. А.В. Киселев, А.С. Веденкин, И.С. Стовбун, В.И. Сергиенко, Т.С. Калинина. Кальциевая соль N-(5-гидрокси-никотиноил)-L-глутаминовой кислоты ослабляет депрессивно-подобное поведение и паркинсонический синдром в эксперименте на грызунах // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2019. — Т. 168, № 7. — С. 48-51.

4. А.В. Киселев, Е.В. Вострикова, Т.С. Калинина, С.В. Стовбун. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности препарата Ампассе в терапии хронической ишемии мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2019. — Т. 119, № 4. — С. 21-25.

5. А. В. Киселев, А. А. Скоромец, С. В. Котов, П. Б. Воронков, В. В. Попова, В. Х. Хейфец, Т. Г. Зубкова. Эффективность и безопасность терапии препаратом Ампассе: результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования у пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – Т. 121. – С. 26-32.

6. С.В. Котов, В.А. Борисова, Е.В. Слюнькова, Е.В. Исакова, А.В. Киселев, А.С. Котов Динамика восстановления когнитивного дефицита у пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2021. — Т. 121, № 11. — С. 26-32.

7. А.В. Киселев, А.С. Котов, М.Г. Михалева, С.В. Стовбун, С.В. Котов. Ампакины - новый подход к нейропротекции // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2022. — Т. 122, № 9. — С. 54-62.

8. А. В. Киселев, С. В. Стовбун Изучение антиалкогольного действия Ампассе на моделях неврологического и когнитивного дефицитов, вызываемых этанолом // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2022. – Т. 85, № 2. – С. 43-48.

9. Ю.В. Житкова, А.А. Гаспарян, М.В. Сайхунов, А.В. Киселев, С.В. Стовбун Наблюдательное исследование эффективности и безопасности применения препарата Ампассе у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями при хронической ишемии головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2023. — Т. 123, № 10. — С. 75-80.

10. А. В. Киселев, С. В. Котов, Е. В. Исакова, А. С. Котов, С. В. Стовбун, В. А. Борисова Влияние срока начала когнитивной реабилитации после перенесенного ишемического инсульта на уровень восстановления //

Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2023. – Т. 123, № 8, вып. 2. – С. 77-83.

11. А. В. Киселев, Э. Ю. Соловьева, И. П. Амелина, С. В. Стовбун. Новое поколение глутаматергических модуляторов в лечении цереброваскулярной патологии // Нервные болезни. – 2023. – № 2. – С. 44-52.

12. А. В. Киселев, Г. Н. Бельская, Е. В. Сахарова, Е. А. Кирьянова, М. Е. Прокопович, С. В. Стовбун, О. Ю. Арсеенкова. Возможности нейропротекторной терапии пациентов с хронической ишемией головного мозга // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2024. – Т. 14, № 2. – С. 175-182.

13. A. V. Kiselev, S. V. Kotov, E. V. Isakova, S. V. Stovbun, V. A. Borisova. Effect of the start time of cognitive rehabilitation after ischemic stroke on the level of recovery // Neuroscience and Behavioral Physiology. – 2024. – Vol. 54, № 1. – P. 46-51.

14. А. В. Киселев, С. А. Литвинова, О. Ю. Арсеенкова, Т. С. Калинина, А. С. Веденкин, С. В. Стовбун, А. Л. Хохлов. Кальциевая соль N-(5-гидроксииникотиноил)-L-глутаминовой кислоты ослабляет тревожные реакции и нарушения условнорефлекторного обучения у крыс, обусловленные холинергическим дефицитом // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2025. – Т. 88, № 5. – С. 4-10.

*Статьи в рецензируемых научных изданиях, включённых на момент публикации в Перечень ВАК по защищаемой специальности*

15. А. В. Киселев, А. Л. Хохлов, С. В. Стовбун, С. А. Спешилова, Е. Г. Лилеева. Клинико-экономические аспекты лечения хронической ишемии головного мозга // Качественная клиническая практика. – 2024. – № 4. – С. 57–65.

*Объекты охраны интеллектуальной собственности, приравненные к публикациям из Перечня ВАК (правообладатель Киселев А.В.).*

16. Способ получения N-(5-гидроксииникотиноил)-L-глутаминовой кислоты: Патент на изобретение RU 2612253 C1: заявл. 23.03.2016: опубл. 03.03.2017 / С. В. Стовбун, А. В. Киселев, Е. Б. Пашкова, С. И. Ефимов, А. А. Мачула ; заявка № 2016110707.

Таким образом, диссертационная работа Киселева Алексея Витальевича «Модуляция АМРА-рецепторов в терапии когнитивных нарушений», является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема поиска новых высокоэффективных препаратов, направленных на лечение нейродегенеративных заболеваний, заключающаяся в создании нового класса

соединений механизм действия которых основан на модуляции активности глутаматергических рецепторов, что вносит значительный вклад в систему здравоохранения и развитие клинической фармакологии.

Диссертация соответствует установленным требованиям ВАК Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук («Положение о присуждении ученых степеней», утвержденных Постановлением Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842 в действующей редакции) и рекомендуется к защите по научной специальности: 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.


Заключение принято на совместном заседании кафедр фармакологии и клинической фармакологии, пропедевтики внутренних болезней, факультетской терапии, психиатрии, нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией, хирургии ИНПО, биологической химии, химии с курсом фармакологической и токсикологической химии, фармакогнозии и фармацевтической технологии, управления и экономики фармации, института фармации ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава РФ.

Присутствовало на заседании 14 человек профессорско-преподавательского состава. Голосовали 14 человек, имеющих научные степени, кроме соискателя.

Результаты голосования: «за» — 14, «против» — 0, «воздержались» — 0 (Протокол № 176 от 25.02.2026 г.)

**Председатель:**

профессор кафедры факультетской терапии,  
д.м.н., профессор

  
П.А. Чижов

Подпись проф. П.А. Чижова заверяю:  
Ученый секретарь совета  
ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России,  
д.м.н., профессор



И.М. Мельникова