

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 68.1.002.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ  
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР «ИНСТИТУТ  
ИММУНОЛОГИИ» ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО  
АГЕНТСТВА, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 12.11.2025 г., №21/2025

О присуждении Галкиной Анастасии Андреевне, гражданство РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Изучение противовоспалительной и антибактериальной активности соединений на основе фуллерена C<sub>60</sub> и катионных пептидов» по специальности «3.2.7. Иммунология» принята к защите 10.09.2025 г. (протокол заседания №16/2025) диссертационным советом 68.1.002.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России) (115522, г. Москва, Каширское шоссе, д.24, приказ о создании диссертационного совета №206/нк от 14.02.2023 г.).

Соискатель Галкина Анастасия Андреевна, 08.12.1996 года рождения, в 2020 году с отличием окончила магистратуру ветеринарно-биологического факультета Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина Министерства сельского хозяйства Российской Федерации по специальности «Биология». Соискатель освоил программу подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России с 01.10.2020 г. по 30.09.2023 г. Работает в должности младшего научного сотрудника лаборатории адаптивного иммунитета ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России.

Диссертация выполнена в лаборатории адаптивного иммунитета ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России.

Научный руководитель – доктор биологических наук Шершакова Надежда Николаевна, ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, лаборатория адаптивного иммунитета, заведующая лабораторией.

Официальные оппоненты:

Гребенникова Татьяна Владимировна – доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАН, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора по научной работе Института вирусологии им. Д. И. Ивановского, испытательного центра, руководитель испытательного центра; лаборатория молекулярной диагностики. руководитель лаборатории;

Анисимова Наталья Юрьевна – доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория клеточного иммунитета Научно-исследовательского института экспериментальной диагностики и терапии опухолей, ведущий научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г. Новосибирск, в своем положительном отзыве, подписанном Ириной Анатольевной Орловской, доктором медицинских наук, профессором, главным научным сотрудником лаборатории молекулярной иммунологии, и утвержденном директором Института, доктором биологических наук Силковым Александром Николаевичем, указала, что: «Диссертационная работа Галкиной Анастасии Андреевны «Изучение противовоспалительной и антибактериальной активности соединений на основе фуллерена C<sub>60</sub> и

катионных пептидов» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности «3.2.7. Иммунология» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальных задач, имеющих существенное значение для иммунологии: изучена противовоспалительная, ранозаживляющая и антибактериальная активность комбинированных соединений фуллерена C<sub>60</sub> и антибактериальных катионных пептидов; расширены фундаментальные представления о регуляции иммунных процессов; продемонстрирована перспективность фуллерен-пептидных комплексов как основы для разработки новых препаратов для терапии воспалительных заболеваний, осложненных присоединением бактериальной инфекции. Научная ценность исследования подтверждается значительным массивом достоверных экспериментальных данных, использованием современных методик и общепринятых методов математической статистики, гарантирующих обоснованность и актуальность выводов.

Диссертационная работа Галкиной А. А. полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года в ред. постановления Правительства РФ от 30.07.2014 г. № 723, от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 26.05.2020 г. № 751, от 20.03.2021 г. №426, от 11.09.2021 г. №1539, от 26.09.2022 г. №1690, 26.01.2023 г. №101, 18.03.2023 г. №415, 26.10.2023 г. №1786, от 26.01.2023 г. №101, от 25.01.2024 № 62, от 16.10.2024 №1382), а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности «3.2.7. Иммунология».

Соискатель имеет 13 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 13 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 5 работ, 3 патента, а также 5 публикаций в сборниках материалов конференций. В диссертации и автореферате отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах. 5 статей общим объемом 51 стр. опубликованы в рецензируемых журналах «Иммунология», «Российский

Аллергологический Журнал», «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины», «Медицина экстремальных ситуаций». Авторский вклад составляет 80%.

Основные работы:

1. **Галкина А. А.**, Болякина Д. К., Шатилова А. В., Шатилов А. А., Бабихина М. О., Голомидова А. К., Никонова А. А., Андреев С. М., Кудлай Д. А., Шершакова Н. Н., Хаитов М. Р. Катионные пептиды как перспективные соединения для терапии бактериальных осложнений при атопическом дерматите: оценка антибактериальной активности. Российский Аллергологический Журнал. 2023; 20 (4): 387-401.
2. **Галкина А. А.**, Шершакова Н. Н., Ходжава М. В., Болякина Д. К., Голомидова А. К., Колоскова О. О., Горшенин Д. С., Андреев С. М., Гудима Г. О., Кудлай Д. А., Хаитов М. Р. Создание ранозаживляющих препаратов на основе антибактериальных катионных пептидов и фуллерена C<sub>60</sub>. Иммунология. 2025; 46 (3): 289–300.

На автореферат диссертации поступили отзывы из Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, отзыв составлен доктором медицинских наук А.П.Топтыгиной; из Института биофизики клетки Российской академии наук — обособленного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Пущинский научный центр биологических исследований Российской академии наук», отзыв составлен кандидатом биологических наук И.С. Масулис.

Отзывы положительные, замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их специализацией в области исследований, представленных в диссертационной работе, и отсутствием совместных работ и договорных обязательств с соискателем.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработана научная идея о синергизме фуллерена C<sub>60</sub> и катионных пептидов в составе комбинированных соединений в подавлении воспаления, связанного с бактериальной инфекцией;

- предложена оригинальная научная гипотеза о способности комбинированных соединений фуллерена C<sub>60</sub> поддерживать функциональную активность клеток иммунной системы, вырабатывающих IFN- $\gamma$ , и ингибировать развитие сепсис-ассоциированной иммуносупрессии;

- доказана перспективность селективного воздействия комбинированных соединений фуллерена C<sub>60</sub> на различные компоненты IL-1-опосредованного каскада, включая регуляцию экспрессии генов *Il1a*, *Il1b*, *Il1rn* и их рецепторного аппарата, для разработки новых стратегий терапии локальных и генерализованных воспалительных процессов;

- введены принципы и численные критерии оценки биологической активности, эффективности и безопасности комбинированных соединений фуллерена C<sub>60</sub> и катионных пептидов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- доказана эффективность методики тестирования комбинированных соединений фуллерена C<sub>60</sub> и катионных пептидов *in vivo* при моделировании воспалительного процесса для оценки их биологической активности;

- применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования, в том числе полимеразная цепная реакция в реальном времени, моделирование *in vivo* состояния эндотоксического шока и раневого поражения кожи, методы культивирования и стимуляции бактериальных и эукариотических клеток и др.;

- изложены экспериментальные доказательства безопасности комбинированных соединений фуллерена C<sub>60</sub> и катионных пептидов для клеток млекопитающих в определенном диапазоне концентраций;

- раскрыта целесообразность использования соотношений уровней экспрессии генов *Il1rn/Il1b* и *Il10/Tnfa* на раннем этапе развития системной

воспалительной реакции как предикторов выживаемости при тяжелом течении сепсиса;

- изучена зависимость между снижением экспрессии генов факторов ангиогенеза и восстановлением кислородного баланса в микроокружении раны в присутствии комбинированных соединений фуллерена C<sub>60</sub> с катионными пептидами;

- проведена модернизация экспериментальных подходов к изучению регуляции воспаления при раневом поражении кожи у мышей: расширен спектр факторов, участвующих в регенерации тканей, которые могут служить маркерами для оценки интенсивности процессов заживления ран.

Значение полученных результатов для практики подтверждается тем, что:

- разработаны и внедрены в практику модели летального и нелетального эндотоксического шока на мышах, которые необходимы для тестирования новых средств терапии данной патологии;

- определены перспективы использования линейных и дендримерных катионных пептидов для получения ковалентных и нековалентных комбинированных соединений с фуллереном C<sub>60</sub>, которые обладают расширенным спектром биологической активности;

- создан набор из 3 комбинированных соединений фуллерена C<sub>60</sub> и оригинальных катионных пептидов с выраженной антибактериальной активностью в отношении условно-патогенных видов бактерий, в том числе штаммов с множественной лекарственной устойчивостью: *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *S. aureus*, *S. agalactiae* и *A. baumannii*;

- представлены рекомендации по использованию результатов исследования в разработке полифункциональных препаратов на основе фуллерена C<sub>60</sub> и антимикробных пептидов и оценке их биологической активности.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- все результаты получены на сертифицированном и откалиброванном оборудовании с использованием апробированных коммерческих реактивов и

наборов реагентов, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях;

- теория построена на известных, проверяемых фактах и согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации, общепринятыми представлениями о системном воспалительном ответе при развитии эндотоксического шока и раневом воспалении кожного покрова;

- идея базируется на обобщении передового опыта автора и других исследователей по рассматриваемой тематике, как отечественных, так и зарубежных исследований в области изучения биологической активности фуллерена C<sub>60</sub> и его производных;

- использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике, отечественных и зарубежных исследований;

- установлено качественное и количественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

- использованы современные методы сбора и обработки исходной информации, а также адекватные статистические методы.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах выполнения диссертационного исследования, непосредственном участии в получении исходных данных и научных экспериментах, личном участии в апробации результатов исследования, обработке, анализе и интерпретации полученных данных, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Соискатель Галкина А.А. ответила на задаваемые ей в ходе заседания вопросы и замечания и привела собственную аргументацию.

**Вопрос:** Вы сказали, что одна из моделей — это модель эндотоксического шока, и Вы там использовали фуллерен системно. Было ли какое-то отрицательное влияние при использовании фуллерена с антимикробными катионными пептидами?

**Ответ:** Нет, никаких негативных реакций мы не увидели при системном введении наших соединений при развитии эндотоксического шока.

**Вопрос:** Будет ли дальше использоваться эта композиция в клинике, как Вы предлагаете?

**Ответ:** В ходе работы мы получили комплекс K18, который сочетает в себе несколько биологических активностей, а поиск новых препаратов для лечения воспалительных заболеваний, осложненных бактериальной инфекцией, это – актуальная проблема, так что мы очень хотели бы провести доклинические испытания и в дальнейшем клинические испытания полученных соединений.

**Вопрос:** Когда Вы синтезировали библиотеку пептидов, нашли ли вы закономерность, какую-то связь между размерами, суммарным зарядом и активностью антибактериальной, то есть, есть ли это или, в принципе, самое главное, чтоб был какой-то заряд и неважно, какой размер?

**Ответ:** Существуют разные пептиды с антибактериальной активностью. Мы сконцентрировались на получении пептидов с альфа-спиральной структурой, Такие пептиды прежде всего амфипатические. Заряд желательно положительный, между +6 и +11, при увеличении заряда снижается их антибактериальная активность. Процент гидрофобности тоже известен: 40-50%. Структура также будет влиять на механизмы, по которым пептид будет осуществлять свою активность. Смотря, на какие мишени мы нацеливаемся, мы будем далее изменять дизайн пептидов. Но в целом данные эти известны.

**Вопрос:** Когда Вы получаете комплексы, Вы их как получаете, что они из себя представляют?

**Ответ:** Мы регистрировали образование комплекса с помощью лазерного динамического светорассеяния и электрофоретического светорассеяния. При смешении фракций изменяется заряд молекул, изменяется размер частиц. Так что мы можем говорить об образовании именно комплексов.

**Вопрос:** То есть электростатические взаимодействия?

**Ответ:** Да, электростатические взаимодействия лежали в основе образования комплексов. Мы знаем заряд пептидов, мы знаем заряд непосредственно фуллерена C60 – происходило изменение заряда, мы знаем, что у размер частиц фуллерена C60 примерно 300 нм, и мы также регистрировали изменения размера частиц.

**Вопрос:** Скажите, пожалуйста, подобные препараты в мире вообще существуют? Из числа тех, которые применяются уже в клинической практике каждодневной? И, если таковые имеются, в чем преимущества препарата, о котором Вы сегодня рассказывали?

**Ответ:** В мире не применяются препараты, совмещающие в себе и фуллерен C<sub>60</sub>, и катионные пептиды. Однако известны пептидные антибиотики, к которым можно отнести грамицидин, полимиксины. Основной их недостаток – наличие высокой токсичности. Грамицидин, например, он вызывает гемолиз при попадании в кровь, что ограничивает его системное применение, он применяется только наружно. В целом данные препараты являются средством «последней возможности», «последнего действия» в отношении полирезистентных штаммов бактерий. Преимущества нашего препарата заключается в том, что мы совмещаем одновременно противовоспалительную и ранозаживляющую активность фуллерена C<sub>60</sub> и выраженную бактерицидную активность катионных пептидов. При этом фуллерен здесь также может способствовать снижению токсичности пептидов. Что, возможно, может решить проблему в будущем.

**Вопрос:** Скажите, пожалуйста, а проводились ли исследования по фармакокинетике C<sub>60</sub>, пептидов и комплексов пептидов и фуллерена?

**Ответ:** По фуллерену проводились исследования по фармакокинетике. 70% фуллерена C<sub>60</sub> выводится в неизменном виде из организма. Что касается наших пептидов и комплексов на основе фуллерена C<sub>60</sub> и катионных пептидов, то исследования пока не проводились. Но они являются предметом дальнейших исследований.

**Вопрос:** Основное положение, которое Вы выносите на защиту, состоит в том, что ваши данные являются основой для создания безопасных соединений. А Вы не представляете ни свои собственные, ни другие данные относительно фармакологической оценки безопасности этих соединений. Насколько Вы считаете это правомочным, тем более, что речь идет о катионных белках?

**Ответ:** Ранее на слайде я приводила таблицу по исследованию цитотоксичности наших пептидов.

**Вопрос:** Более ничего нет?

**Ответ:** Также у нас есть данные касательно цитотоксичности полученных комплексов. Они отнесены к группе малотоксичных соединений. При системном введении данных соединений в дозах терапевтических, которые мы ранее определяли *in vitro*, животные не получали никакого негативного последствия, никаких выраженных негативных реакций. Мы планируем в дальнейшем провести исследования хронической токсичности, острой токсичности на животных.

**Вопрос:** Любое вновь открытое свойство биологического вещества требует понимание механизма действия. Ваш пептид действует на грам-плюс и грам-минус? Механизм действия известен Вам? Если нет, то может быть какие-то гипотезы есть?

**Ответ:** У нас есть предположение касательно механизма действия наших пептидов. У нас панель состоит в основном из альфа-спиральных пептидов, что применимо также вот к нашим пептидам АВ-14, АВ-17, АВ-18. Для этих пептидов общепризнанными считаются механизмы по модели «ковра» и по тороидальной модели. Есть также механизмы, которые отвечают за проникновение внутрь клетки пептидов без лизиса. Это возможно для пептидов в низких концентрациях, но не в том случае, если у них положительный заряд высокий. В таком случае вряд ли они проникнут в клетку, не повреждая мембрану. Что касается еще одной модели, модели «бочонка», то там должна быть более высокая степень гидрофобности для пептидов. Поэтому, подытоживая, мы считаем, что модель «ковра» и тороидальная модель лежат в основе механизмов их действия.

**Вопрос:** А что такое модель «ковра»?

**Ответ:** Модель «ковра» – это модель, при которой пептиды располагаются параллельно плазматической мембране на поверхности всей клетки, и отличается от тороидальной модели в том, что в тороидальной модели образуется пора в форме тора, то есть образуется воронка, которая потом расширяется, когда пептид проникает непосредственно в клетку.

**Вопрос:** Было представлено действительно очень много данных. Как Вы сами оцениваете, какие из этих данных наиболее интересны? И в каком направлении Вы хотели бы продолжать, может быть, работы?

**Ответ:** Как наиболее интересные данные мы оцениваем получение комплексов, эффективных в отношении полирезистентных штаммов бактерий. Данные, полученные на модели эндотоксического шока, также очень интересны. В дальнейшем мы планируем, во-первых, изучить их активность на модели эндотоксического шока в ранние периоды его развития. Также мы хотим посмотреть влияние непосредственно самих пептидов уже без фуллерена на экспрессию генов, которые участвуют в системном воспалительном ответе. И также мы бы хотели оценить биологические свойства наших соединений на модели хронической раны и инфицированной раны. Это направления исследований, которые для нас наиболее приоритетны в настоящее время.

**Замечание:** Как в любой работе, есть некоторые опечатки, но мы не будем их обсуждать. Наверно, в главах «Материалы и методы» есть некоторые недочеты, которые хотелось бы отметить. Например, в таблице описания экспериментов с животными отсутствовало количество животных, но здесь, когда диссертант докладывала, я отметила, что, действительно, эти данные были внесены и все в порядке. Также, хотелось бы отметить, что, там, в таблице по описанию молекулярных методов, там некоторые были опечатки в перепутывании температуры, да, это мы тоже с диссертантом обсудили, это не влияет на работу и не принципиально, но, однако, вот такие недочеты некоторые были.

**Ответ:** Хотела бы поблагодарить за глубокое изучение работы, за сделанные замечания, мы их обязательно учтем в наших дальнейших исследованиях.

**Вопрос:** Какую функциональную роль играет фуллерен в комплексах, является ли он основным пассивным носителем или он может влиять на кинетику высвобождения пептида, устойчивость к протеазам, механизм взаимодействия с мембранами, каким образом выбран диапазон концентраций?

**Ответ:** Да, фуллерен может выступать в роли носителя, но не пассивного. Он улучшает проникновение пептидов в клетку, это было показано на опухолевых клетках. Фуллерен C<sub>60</sub> обеспечивает, улучшает протеолитическую устойчивость пептидов, препятствует взаимодействию фермента с активным центром пептидов. Что касается влияния на взаимодействие пептида и мембраны бактериальной, то мы предполагаем, что либо не влияет, либо влияет незначительно, на активность пептида преимущественно не влияет в составе комплекса в экспериментах *in vitro* в отношении бактериальных штаммов. Концентрации, которые мы использовали в наших исследованиях, были подобраны следующим образом. Дозы фуллерена были отобраны на основе экспериментов *in vivo*, которые мы проводили ранее, где фуллерен показал противовоспалительную, ранозаживляющую активность. Что касается концентраций пептида, то сначала мы использовали предельно возможные концентрации, но затем, чтобы мы могли сравнивать, мы ориентировались на терапевтические концентрации, дозы ампициллина, который у нас выступал в роли контрольного препарата.

**Вопрос:** При оценке противовоспалительной активности комбинированных соединений на модели эндотоксического шока дексаметазон используется как положительный контроль, в летальной модели он показывает стопроцентную выживаемость животных, но при этом худшее восстановление веса. Как это можно объяснить?

**Ответ:** Касательно дексаметазона – мы считаем, что это является следствием катаболического действия дексаметазона. Дексаметазон представляет собой синтетический аналог кортизола, он стимулирует глюконеогенез и для него материалом являются белки скелетных мышц, то есть дексаметазон активирует распад белков скелетных мышц, из-за чего происходит основная потеря веса. Он также стимулирует липолиз и препятствует усвояемости глюкозы, поскольку она нужна непосредственно самым важным органам, таким как мозгу, что также препятствует восстановлению веса.

**Вопрос:** Мнение автора хотелось бы знать, какой вклад в наблюдаемый противовоспалительный эффект вносит сам фуллерен, а какой – пептид?

**Ответ:** Основным противовоспалительным компонентом комплексов является фуллерен C<sub>60</sub>. Мы доказали, что он обладает противовоспалительной активностью. Сами пептиды не обладают выраженной противовоспалительной активностью, однако в составе комплексов с фуллереном C<sub>60</sub> противовоспалительная активность более выраженная, чем у чистого фуллерена. Возможно дело в каком-то синергическом механизме.

**Вопрос:** Почему в качестве биологической модели для оценки цитотоксической активности фуллерена C<sub>60</sub>, катионных пептидов и комплексов на их основе наряду с фибробластами, что вполне логично, были использованы линии опухолевых клеток? Неужели вы предполагали, что созданные препараты могут обладать, возможно, и противоопухолевым эффектом? Чем было обусловлено вот такое решение?

**Ответ:** Мы использовали для оценки цитотоксической активности как нормальные клетки, так и опухолевые, чтобы оценить токсичность наших соединений, если таковая будет иметься, в отношении клеток с разным структурным строением. Как мы знаем, нормальные клетки и опухолевые отличаются в отношении строения мембраны.

**Вопрос:** Каков предполагаемый механизм взаимодействия с клетками молекул фуллерена C<sub>60</sub> и комплексов на его основе?

**Ответ:** Мы предположили, что основной клеточной мишенью фуллерена C<sub>60</sub> являются макрофаги. Также нами было выдвинуто предположение, что имеет место рецепторно-опосредованный механизм. Мишенью фуллерена C<sub>60</sub> может являться арил-углеводородный рецептор, поскольку фуллерен способен влиять на гены, которые данный рецептор регулирует. Также в данной литературе было отмечено, что производные фуллерена влияли на экспрессию гена аденозинового рецептора. И мы также теоретически предположили, что, да, он может являться мишенью. Мы также проводили определенные исследования.

**Вопрос:** Чем можно объяснить более слабый эффект воздействия фуллерена C<sub>60</sub> на фибробласты в сравнении с эффектом воздействия на опухолевые клетки? Чем объясняется этот селективный эффект, который Вы выявили?

**Ответ:** Почему активность цитотоксическая была в отношении опухолевых клеток выше – здесь, наверно, речь идет именно о комплексах фуллерена C<sub>60</sub> и пептидов. Дело в том, что, данные клетки, опухолевые и нормальные, отличаются по структуре, и поверхность опухолевых клеток заряжена отрицательно. Возможно, речь идет именно о цитотоксической активности пептидов, поскольку они имеют положительный заряд. И в данных литературы известно, что пептиды могут оказывать воздействие на опухолевые клетки, и, действительно, есть пептиды, противоопухолевые, которые также изучаются, и они описаны в данных литературы.

**Вопрос:** Почему для оценки результатов системного воздействия комплексов на основе фуллерена и катионных пептидов на индукцию про- и противовоспалительных цитокинов, изученных на модели эндотоксического шока, был использован материал из внутренних органов лабораторных животных: печень, легкие, почки? Как вы предполагаете, какие иммунотропные клетки должны были быть продуцентами оцениваемых Вами цитокинов в данных органах?

**Ответ:** Мы использовали образцы из данных органов, поскольку они являются мишенями при развитии эндотоксического шока и повреждаются в первую очередь. Мы хотели в нашей работе оценить иммунопротективный потенциал данных органов и речь идет именно о клетках иммунокомпетентных, в том числе резидентных макрофагах, которые могут присутствовать в данных органах, и экспрессию генов мы изучали прежде всего их.

**Вопрос:** Чем обоснован вывод о перспективности использования комплексов на основе фуллерена и катионных пептидов в качестве основы ранозаживляющих мазей, если Вы показали, что применение мазей, содержащих только один фуллерен, обеспечивает более выраженный эффект восстановления кожного покрова в сравнении с эффектом воздействия комплексного соединения?

**Ответ:** Безусловно, непосредственно для терапии чистой раны самого фуллерена C<sub>60</sub>, мази на его основе, возможно, было бы достаточно. Но мы создавали именно комбинированные соединения, где ранозаживляющая

активность сочетается также с антибактериальной, поскольку мы знаем, что контаминация раны бактериями существенно влияет на ранозаживление. Именно с целью создания препарата, который предотвращает колонизацию бактериями раны и который обладает собственной ранозаживляющей активностью, мы осуществляли образование комплексных соединений.

**Замечание:** Это, может быть, вкусовщина некоторая, но мне показалось, что приведенная Вами рекомендация, сформированная по результатам выполненной диссертационной работы, которая содержит данные о необходимости использования при моделировании эндотоксического шока *in vivo* генетически однородных животных одного пола, возраста и массы тела, содержащихся в идентичных условиях не менее 7 дней, представляется избыточной и излишней в данном случае, вследствие того, что это общепризнанное стандартное условие проведения экспериментов *in vivo*, и оно не может являться той рекомендацией, которая была вами сформирована именно на основании достигнутых вами результатов. Хотя здесь возможны и какие-то разночтения.

**Ответ:** Да, я с вами согласна, что данная рекомендация может считаться общепризнанной, однако при моделировании данной патологии мы столкнулись с тем, это даже описано в литературе, что имеет место ярко выраженная индивидуальная реакция на липополисахарид среди животных, генетически однородных, и мы пришли к выводу, что при моделировании данного заболевания, например, необходимо использовать мышей, разница веса между которыми всего один грамм, которые не моложе 10 недель, то есть это не считается общепризнанными критериями, они не такие строгие, поэтому мы хотели в данной рекомендации отразить наш собственный экспериментальный опыт.

Диссертация Галкиной А.А. «Изучение противовоспалительной и антибактериальной активности соединений на основе фуллерена C<sub>60</sub> и катионных пептидов» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности «3.2.7. Иммунология» является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором

исследований осуществлено решение актуальных задач, имеющих существенное значение для иммунологии: получены комбинированные соединения фуллерена C<sub>60</sub> и оригинальных катионных пептидов, обладающие одновременно противовоспалительной, ранозаживляющей и антибактериальной активностью в отношении патогенных штаммов бактерий, в том числе, с множественной лекарственной устойчивостью; получены данные о влиянии комбинированных соединений фуллерена C<sub>60</sub> и оригинальных катионных пептидов на иммунопатогенез системной воспалительной реакции: доказана способность комбинированных соединений подавлять экспрессию гена *Il1b* и стимулировать экспрессию гена *Il1rn in vivo* на модели LPS-индуцированного шока, предотвращая гибель животных; показана способность комбинированных соединений фуллерена C<sub>60</sub> подавлять экспрессию генов провоспалительных цитокинов, стимулировать экспрессию генов, отвечающих за заживление тканей без рубцов, и ускорять процесс ангиогенеза и восстановления баланса кислорода в микроокружении раны; доказана перспективность применения комбинированных соединений фуллерена C<sub>60</sub> и катионных пептидов для терапии воспаления ран и заболеваний, осложненных бактериальной инфекцией.

Диссертационная работа Галкиной А.А. полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции постановления Правительства РФ от 30.07.2014 г. № 723, от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 26.05.2020 г. № 751, от 20.03.2021 г. №426, от 11.09.2021 г. №1539, от 26.09.2022 г. №1690, 26.01.2023 г. №101, 18.03.2023 г. №415, 26.10.2023 г. №1786, от 25.01.2024 № 62, от 16.10.2024 №1382), а ее автор достоин присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности «3.2.7. Иммунология».

На заседании 12.11.2025 г. диссертационный совет принял решение: за решение актуальных научных задач, имеющих существенное значение для для

развития иммунологии, присудить Галкиной А.А. ученую степень кандидата биологических наук по специальности «3.2.7. Иммунология».

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 19 докторов наук по научной специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за 19, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель диссертационного совета  
академик РАН, д. мед. наук, профессор



М.Р. Хаитов

Ученый секретарь диссертационного совета  
д. биол. наук

И.П. Шиловский

13.11.2025