

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Мазуркова Олега Юрьевича «Противовирусная активность, безвредность и биодоступность субстанции кандидатного противооспенного препарата НИОХ-14», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология

Диссертация Мазуркова О.Ю. посвящена очень актуальной в настоящее время проблеме. Широкомасштабные мероприятия, предпринятые мировым сообществом под эгидой Всемирной организации здравоохранения по вакцинопрофилактике населения земного шара против оспы - одного из самых тяжелых заболеваний человека, привели к ликвидации этого заболевания на планете. Вместе с тем, в результате повсеместного прекращения после 1980 года иммунизации против натуральной оспы доля населения, чувствительного к вирусу натуральной оспы (ВНО), постоянно увеличивается. При этом угроза возникновения оспы существует до настоящего времени, поскольку невозможно, например, исключить наличие нелегального хранения ВНО или реконструкции жизнеспособного вируса на основе данных первичной структуры ДНК и их преднамеренного использования против населения. Поэтому разработка противооспенных препаратов является в настоящее время важной задачей для медицинских и биологических наук в России и во всем мире.

В настоящее время во всем мире для лечения ортопоксвирусных инфекций у людей имеется единственный официально зарегистрированный в США препарат - ST-246, Тековиримат (*Tecovirimat*), показывающий значительную эффективность при клиническом применении в случаях генерализованных инфекций, вызванных ортопоксвирусами. Наличие возможности создания резерва препарата, а также его применения в национальных масштабах является важным стратегическим преимуществом для обеспечения санитарной и биологической безопасности страны. В связи с этим в 2009 году были проведены исследования, в результате которых было получено новое химическое соединение НИОХ-14, по своим фармакологическим свойствам являющееся аналогом ST-246, но обладающее патентной чистотой. Также были исследованы некоторые характеристики специфической активности химического соединения НИОХ-14 в отношении ортопоксвирусов. В результате научных исследований соединение НИОХ-14, проявившее высокую антиортопоксвирусную активность, было рекомендовано в качестве субстанции для создания отечественного противооспенного лекарственного средства. Поэтому крайне актуальным является более глубокое изучение свойств химического соединения (субстанции) НИОХ-14 в рамках доклинических исследований, в том числе его специфической активности, безвредности и биодоступности, что и было проведено в рамках этой диссертационной работы.

Автореферат диссертации написан в классической форме и имеет все необходимые разделы. Введение написано кратко, ясно и обоснованно. Новизна и практическая значимость работы сомнений не вызывают.

Результаты собственных исследований написаны очень тщательно и подробно. Хочется отметить очень большой объем проделанной автором работы, включая исследования специфической противовирусной активности, безопасности и биодоступности субстанции НИОХ-14. В данной работе в экспериментах на аутбредных мышках ICR, интраназально зараженных 100 %-й летальной дозой вируса экстремелии, автор впервые исследовал 50 %-е эффективные дозы химической субстанции НИОХ-14 и препарата сравнения ST-246 при их

пероральном введении, а также определено «терапевтическое окно» для субстанции НИОХ-14. Соискателем также впервые определена абсолютная биодоступность субстанции НИОХ-14 при пероральном введении мышам. Диссертантом показано, что химическая субстанция НИОХ-14 при её пероральном введении мышам относится к классу малоопасных веществ. Впервые показано отсутствие выраженного влияния однократного и многократного перорального введения субстанции НИОХ-14 в дозе, в 3 раза превышающей терапевтическую, на гематологические показатели и микроскопическую картину внутренних органов лабораторных животных, а также то, что эти показатели сравнимы с таковыми для препарата ST-246, разрешенного за рубежом к применению в клинической практике.

Все сделанные автором выводы корректны и подтверждены экспериментальным материалом. Кроме того, практически все результаты диссертации опубликованы в высокорейтинговых российских и зарубежных журналах (7 статей), включая Journal of General Virology (1 статья). Это свидетельствует о том, что работа прошла строгую и независимую внешнюю оценку качества.

Представленный в работе экспериментальный материал, степень участия автора в научных исследованиях и достоверность данных не вызывает сомнения. Все полученные показатели проанализированы с помощью современных методов вариационной статистики, их анализ проводился с применением адекватных критериев.

Выполненная работа имеет важное теоретическое и практическое значение. Принципиальных замечаний по оформлению и содержанию автореферата диссертационной работы Мазуркова О.Ю. нет.

Диссертационная работа Мазуркова О.Ю. по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов соответствует положениям ВАК о порядке присуждения научных степеней, а ее автор достоин присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология.

Зав. отделом иммунофармакологии  
Научно-исследовательского института  
фармакологии и регенеративной медицины  
имени Е.Д. Гольдберга Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения «Томский  
национальный исследовательский медицинский центр  
Российской академии наук»,  
доктор медицинских наук, профессор



Шерстобоев Евгений Юрьевич

телефон – (3822) 41-77-05  
e-mail – [sherstoboev\\_eu@pharmso.ru](mailto:sherstoboev_eu@pharmso.ru)  
Адрес места работы – 634028, г. Томск,  
пр. Ленина, д. 3

Подпись Шерстобоева Е.Ю. заверяю  
Ученый секретарь НИИФиРМ  
им. Е.Д. Гольдберга Томского НИМЦ,  
доктор медицинских наук, профессор РАН



Г.Н. Зюзьков

21. 10.2020 г.