



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ»
(ФГБНУ «ИЭМ»)

ул. Академика Павлова, 12, Санкт-Петербург, 197376
тел.: +7 (812) 234-6868; факс: +7 (812) 234-9489; e-mail: iem@iemsbp.ru; <https://iemsbp.ru>

«12» 10 2020

№ _____

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мазуркова Олега Юрьевича «Противовирусная активность, безвредность и биодоступность субстанции кандидатного противооспенного препарата НИОХ–14», представленной в диссертационный совет Д 208.020.02 при ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 03.02.02 – вирусология

По данным Всемирной организации здравоохранения среди причин смертности людей в мире за последние 15 лет на долю инфекционных болезней приходится 20%. При этом из числа вирусных инфекций в настоящее время наибольшую угрозу представляют особо опасные болезни, вызванные вирусом Эбола, высокопатогенным вирусом гриппа птиц, коронавирусами. Сохраняет большую потенциальную опасность и вирус натуральной оспы, несмотря на официально провозглашенную в 1980 г. ВОЗ ее ликвидацию. Применение вакцины для защиты от оспы ограничено из-за высокой частоты серьезных нежелательных явлений, связанных с вакциной. Кроме того, постконтактная вакцинация менее эффективна после четвертого дня инфицирования; таким образом, противовирусные препараты могли бы быть наиболее эффективным вариантом лечения инфицированных лиц. В США в 2018 г. после завершения доклинических и клинических исследований химического соединения ST–246 Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США зарегистрировало первый препарат, предназначенный для лечения натуральной оспы – Тековиримат (Tecovirimat, TPOXX®), созданный на основе ST–246. В России в настоящее время отсутствуют лекарственные средства для профилактики и лечения натуральной оспы и других ортопоксвирусных инфекций, в связи с чем создание отечественных эффективных противооспенных средств является крайне актуальным.

Диссертационная работа О.Ю. Мазуркова посвящена изучению противовирусной активности, безвредности и биодоступности субстанции отечественного противооспенного препарата НИОХ–14. Обращение к этим диссертанта вопросам делает представленную работу чрезвычайно актуальной.

При исследовании специфической активности НИОХ–14 (субстанция) О.Ю. Мазурковым было впервые установлено, что по показателям процента выживаемости и средней продолжительности жизни мышей, зараженных вирусом экстремелии, субстанция НИОХ–14 достоверно повышает эти показатели относительно контроля. Автором впервые определены ЭД₅₀ и «терапевтическое окно» субстанции НИОХ–14 *in vivo*. О.Ю. Мазурковым было установлено, что по всем исследованным *in vivo* показателям препараты НИОХ–14 (субстанция) и ST–246 достоверно не отличаются, НИОХ–14, так же, как ST–246, ингибирует системное распространение вируса и защищает мышей от летальной инфекции вируса экстремелии.

О.Ю. Мазурковым впервые проведено исследование безвредности химической субстанции кандидатного противооспенного препарата НИОХ–14 в экспериментах на двух видах лабораторных животных: мышах и крысах. Данные, полученные при изучении

острого и хронического повреждающего действия субстанции НИОХ–14, позволили диссертанту сделать заключение о практически полной безвредности химически синтезированной субстанции НИОХ–14 в экспериментах на лабораторных животных.

При изучении биодоступности субстанции НИОХ–14 на основе показателей концентрации её метаболитов у лабораторных мышей О.Ю. Мазурковым впервые установлено, что субстанция НИОХ–14 хорошо поглощается и имеет хорошую системную доступность после перорального введения в суспензии мышам.

Полученные в целом новые научные результаты позволили диссертанту сделать заключение, что химически синтезированная субстанция НИОХ–14 является эффективной в отношении ортопоксвирусов, безвредной и биодоступной при пероральном применении у лабораторных животных и может быть рекомендована для разработки пероральной лекарственной формы отечественного противооспенного препарата.

Автореферат кандидатской диссертации О.Ю. Мазуркова написан хорошим научным языком, имеет традиционную структуру, прекрасно иллюстрирован и содержит основные результаты исследований, выводы работы и список публикаций автора по теме диссертации. В тексте автореферата также содержатся научная новизна и практическая значимость работы. Достоверность экспериментальных данных обеспечивается использованием современных методик проведения исследований и большим объемом экспериментов. Полученные экспериментальные данные статистически обработаны. Выводы адекватны поставленным задачам, обоснованы и отражают полученные автором новые научные результаты. Степень участия автора и достоверность представленных в работе результатов не вызывает сомнения.

По теме диссертации опубликовано 20 печатных работ, в том числе 2 статьи в зарубежных журналах и 5 статей в журналах из списка ВАК РФ. Содержание диссертации соответствует специальности, по которой она представлена к защите.

При ознакомлении с авторефератом О.Ю. Мазуркова возникло два замечания.

(1). При демонстрации морфологических изменений в тканях/органах следовало бы представить для сравнения срезы соответствующих тканей/органов интактных животных (рис. 1 и 2 автореферата).

(2). Работу очень украсило бы, если бы диссертант высказал свое мнение о предположительном механизме противовирусного действия препарата НИОХ–14.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Из автореферата и списка публикаций, в полной мере отражающих суть работы, следует, что диссертационная работа О.Ю. Мазуркова на тему «Противовирусная активность, безвредность и биодоступность субстанции кандидатного противооспенного препарата НИОХ–14» является завершенным квалификационным научным исследованием, выполненным на актуальную тему на высоком научном уровне, обладает научной новизной и практической значимостью и соответствует требованиям п. №9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, утвержденным постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, несомненно, заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология.

Киселева И.В., д.б.н., профессор

Рук. лаборатории общей вирусологии
отдела вирусологии им. А.А.Сморodinцева

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»

197376, Санкт–Петербург, ул. акад. Павлова, 12

Тел: +7 (812) 2346860; E-mail: irina.v.kiseleva@mail.ru

Шифр специальности: «03.02.02 – Вирусология»

Подпись

Удостоверяется

Нач. отдела УП и Д ФГБНУ «ИЭМ»

