

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мазуркова Олега Юрьевича  
«Противовирусная активность, безвредность и биодоступность субстанции кандидатного  
противооспенного препарата НИОХ-14», по специальности: 03.02.02 – вирусология

В XX столетии мировым сообществом под эгидой ВОЗ были предприняты широкомасштабные мероприятия по вакцинопрофилактике населения Земного шара против оспы - одного из самых тяжелых заболеваний человека с летальностью до 50 %, которые привели к ликвидации этого заболевания на планете. Несмотря на то, что вирус натуральной оспы (ВНО) элиминирован из окружающей среды, другие ортопоксвирусы, например, вирусы оспы обезьян и оспы коров, существуют, эволюционируют, распространяются и вызывают вспышки заболеваний среди людей. К тому же нельзя забывать о возможности использования ВНО биотеррористами, поскольку нет гарантии отсутствия его нелегального хранения или реконструкции на основе структуры ДНК. Кроме того, в геноме ортопоксвирусов могут появляться мутации, обуславливающие их устойчивость к лекарственным препаратам. Вследствие этого необходимы высокоэффективные противовирусные препараты с различными механизмами действия, обладающие высокой активностью и низкой токсичностью в отношении ортопоксвирусов.

В настоящее время в мире для лечения ортопоксвирусных инфекций у людей имеется единственный официально зарегистрированный в США в 2018 году препарат – Тековиримат, разработанный на основе химического соединения ST-246 компанией SIGA Technologies Inc. по лицензии ViroPharma Inc. (Corvallis, Oregon, США). В России в настоящее время отсутствуют лекарственные средства для профилактики и лечения натуральной оспы и других ортопоксвирусных инфекций, в связи с чем в Новосибирском институте органической химии в сотрудничестве с ГНЦ ВБ «Вектор» было синтезировано новое химическое соединение НИОХ-14, являющееся аналогом ST-246, но обладающее патентной чистотой.

Диссертация Мазуркова О.Ю. посвящена изучению противовирусной активности и безвредности субстанции НИОХ-14, а также ее распределению в тканях органов при введении лабораторным животным.

При исследовании влияния субстанции НИОХ-14 на системы хозяина и/или вируса в работе автором были применены современные традиционные вирусологические, культуральные, гематологические, гистологические и статистические методы исследований.

В диссертационной работе Мазурковым О.Ю. в экспериментах на аутбредных мышах ICR, интраназально зараженных 100 %-й летальной дозой вируса экстремелии, впервые определена 50 %-я эффективная доза химической субстанции НИОХ-14 при ее пероральном введении, а также определено «терапевтическое окно» для субстанции НИОХ-14. Автором в диссертации впервые показано, что химическая субстанция НИОХ-14 при её внутрижелудочном введении мышам относится к классу малоопасных веществ. Кроме того, Мазурковым О.Ю. впервые определены и проанализированы основные фармакокинетические показатели метаболитов субстанции НИОХ-14, впервые определена абсолютная биодоступность и тканевая доступность для органов мышей при пероральном введении субстанции НИОХ-14.

Теоретическая значимость диссертации Мазуркова О.Ю. заключается в том, что автором была разработана и использована методология определения биодоступности

химической субстанции НИОХ-14 на основе показателей концентрации её активного метаболита – ST-246 в организме млекопитающих. Данная методология базируется на полученной автором информации о превращении НИОХ-14 (субстанция) в свой активный метаболит ST-246 в растворителях, обычно используемых в масс-спектрометрии, а также в сыворотке крови, гомогенатах органов и в организме животных. Данная методология имеет и практическую значимость, так как в дальнейшем она будет использована для изучения фармакокинетики готовой лекарственной формы препарата НИОХ-14 в клинических испытаниях.

Автореферат диссертации О.Ю. Мазуркова содержит основные результаты исследований, выводы работы и список публикаций автора по теме диссертации. 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 5 статей – в российских журналах из списка ВАК РФ, 2 статьи – в зарубежных журналах. Содержание диссертации соответствует специальности, по которой она представлена к защите.

Диссертация О.Ю. Мазуркова «Противовирусная активность, безвредность и биодоступность субстанции кандидатного противоопухолевого препарата НИОХ-14», по специальности 03.02.02 – вирусология по актуальности, объему выполненных исследований, арсеналу использованных методов, новизне и практической значимости полученных результатов является самостоятельной завершенной научно-исследовательской работой 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», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, несомненно, заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология.

Ерофеева М.К., доктор медицинских наук, с.н.с.  
ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А.Смородинцева» Минздрава России,  
зав. лаб. испытаний новых средств защиты от вирусных инфекций  
Телефон: 8 905 265 91 09  
E-mail: [erofeeva@influenza.spb.ru](mailto:erofeeva@influenza.spb.ru)

*Подпись Ерофеевой М.К.  
завершено*

*Начальник секретариата ФГБУ  
„НИИ гриппа им. А.А.Смородинцева“  
Минздрава России Лобова Т.Г.*



*Лобова*