

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.020.02 созданного на
базе ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ВИРУСОЛОГИИ И
БИОТЕХНОЛОГИИ «ВЕКТОР» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В
СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 25.12.2020г.

О присуждении Мазуркову Олегу Юрьевичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Противовирусная активность, безвредность и биодоступность субстанции кандидатного противоопухолевого препарата НИОХ-14» по специальности 03.02.02 – вирусология принята к защите 09.10.2020 г. (протокол заседания № 11) диссертационным советом Д 208.020.02, созданным на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 630559, Новосибирская область, р.п. Кольцово, приказ 12.04.2018 № 403/нк.

Соискатель Мазурков Олег Юрьевич, 1987 года рождения, в 2012 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский государственный педагогический университет», по специальности «Химия».

В 2017 году соискатель освоил программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, работает научным сотрудником в отделе профилактики и лечения особо опасных инфекций ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Диссертация выполнена в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Научный руководитель:

Шишкина Лариса Николаевна, доктор биологических наук, ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, отдел профилактики и лечения особо опасных инфекций, заведующая отделом;

Официальные оппоненты:

Евстропов Александр Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, заведующий;

Бабкин Игорь Викторович, кандидат биологических наук, ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН, лаборатория молекулярной микробиологии, ведущий научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», г. Новосибирск, в своем положительном заключении, подписанном Шестопаловым Александром Михайловичем, доктором биологических наук, профессором, заведующим отделом экспериментального моделирования и патогенеза инфекционных заболеваний и Шаршовым Кириллом Александровичем, кандидатом биологических наук, старшим научным сотрудником отдела экспериментального моделирования и патогенеза инфекционных заболеваний, заведующим лабораторией экологии вирусов и утвержденном Воеводой Михаилом Ивановичем, доктором медицинских наук, академиком РАН, профессором, врио директора ФГБНУ ФИЦ ФТМ, указала, что диссертация Мазуркова Олега Юрьевича является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи, направленной на изучение антиортопоксвирусной активности, безвредности и биодоступности химического соединения НИОХ-14, являющегося субстанцией для отечественного противооспенного препарата.

По актуальности, научной новизне, объёму выполненных исследований и практической значимости полученных результатов работа полностью

соответствует требованиям п. 9 -11, 13 и 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой по специальности 03.02.02 – вирусология.

Соискатель имеет 36 научных работ, по теме диссертации опубликовано 20 работ, 7 из которых входят в перечень ВАК и международные научные базы.

1. Мазурков О.Ю., Кабанов А.С., Скарнович М.О., Бормотов Н.И., Скарнович М.А., Серова О.А., Шишкина Л.Н. Фармакодинамика противооспенного химического соединения НИОХ-14 у мышей, инфицированных вирусом экстремелии // Медицина и образование в Сибири. - 2015.-№3. - С. 91; Doi: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1799.

2. Кабанов А.С., Шишкина Л.Н., Мазурков О.Ю., Скарнович М.О., Бормотов Н.И., Серова О.А., Сергеев Ал.А., Сергеев Ар.А., Селиванов Б.А., Тихонов А.Я., Агафонов А.П., Сергеев А.Н. Оценка лечебно-профилактической эффективности химического соединения НИОХ-14 в отношении вируса экстремелии *in vivo* // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2015. - № 1. - С. 58-65.

3. Mazurkov O.Yu., Kabanov A.S., Shishkina L.N., Sergeev Al.A., Skarnovich M.O., Bormotov N.I., Skarnovich M.A., Ovchinnikova A.S., Titova K.A., Galahova D.O., Bulychev L.Ye., Sergeev A.A., Taranov O.S., Selivanov B.A., Tikhonov A.Ya., Zavjalov E.L., Agafonov A.P., Sergeev A.N. The new effective chemically synthesized anti-smallpox compound NIOCH-14 // Journal of General Virology. - 2016. - N 97. - P. 1229-1239; Doi:10.1099/jgv.0.000422.

4. Селиванов Б.А., Тихонов А.Я., Беланов Е.Ф., Бормотов Н.И., Кабанов А.С., Мазурков О.Ю., Серова О.А., Шишкина Л.Н., Агафонов А.П., Сергеев А.Н. Синтез и противовирусная активность 1-арил-3-{3,5-диоксо-4-азатетрацикло-[5.3.2.02,6.08,10]додец-11-ен-4-ил}мочевин // Химико-фармацевтический журнал. - 2017. - Т. 51, № 6. - С. 13-17.

5. Селиванов Б.А., Бормотов Н.И., Шишкина Л.Н., Беланов Е.Ф., Серова О.А., Кабанов А.С., Мазурков О.Ю., Тихонов А.Я. Синтез и противовирусная активность полициклических N-аминоимидов на основе 4-оксатетрацикло[5.3.2.0^{2,6}.0^{8,10}]додец-11-ен-3,5-диона // Химико-фармацевтический журнал. - 2018. - Т. 52, № 10. - С. 3-7. Doi: 10.30906/0023-1134-2018-52-10-3-7.

6. Selivanov B.A., Bormotov N.I., Shishkina L.N., Belanov, E.F., Serova O.A., Kabanov A.S., Mazurkov O.Yu., Tikhonov A.Ya. Synthesis and Antiviral Activity of Polycyclic N-Amidoimides Based on 4-Oxatetracyclo- [5.3.2.0(2,6).0(8,10)]Dodec-11-Ene-3,5-Dione // Pharmaceutical Chemistry Journal. - 2019. - V. 52, №10. - P. 820-824. Doi: 10.1007/s11094-019-1907-1909.

7. Мазурков О.Ю., Шишкина Л.Н., Бормотов Н.И., Скарнович М.О., Мазуркова Н.А., Черноносков А.А., Тихонов А.Я., Селиванов Б.А. Оценка абсолютной биодоступности химической субстанции противоопухолевого препарата НИОХ-14 в экспериментах на мышах // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2020. - Т. 170, № 8. - С. 173-177. Doi: <http://iramn.ru/journals/bbm/2020/8/5903/>.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

от д-ра биол. наук, проф. Киселевой И.В. (ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», рук. лаборатории общей вирусологии отдела вирусологии им. А.А. Смородинцева) – отзыв положительный, содержит 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.»; от д-ра мед. наук, с.н.с. Ерофеевой М.К. (ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» МЗ РФ, зав. лабораторией испытаний новых средств защиты от вирусных инфекций) – отзыв полностью положительный; от д-ра биол. наук, проф. Матвеевой И.Н. (ФГБНУ «Всероссийский научно-

исследовательский и технологический институт биологической промышленности», зам. директора по бионанотехнологиям) – отзыв полностью положительный; от канд. вет. наук Зуева Ю.В. (ФГБУ «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов», зав. лабораторией качества и стандартизации вирусных лекарственных средств) – отзыв полностью положительный; от д-ра мед. наук, проф. Орловской И.А. (ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии», зав. лабораторией иммунологии стволовой клетки) – отзыв полностью положительный; от д-ра мед. наук, проф. Шерстобоева Е.Ю. (ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», зав. отделом иммунофармакологии) – отзыв полностью положительный; от д-ра биол. наук, проф. Наровлянского А.Н. (ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ, зав. отделом интерферонов) – отзыв полностью положительный.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью в области вирусологии, большим количеством публикаций в этой области, высоким профессионализмом и согласием на оппонирование.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработана новая химическая субстанция НИОХ-14 для создания эффективного, безопасного и биодоступного противоопухолевого средства;
- предложена и использована методология определения биодоступности субстанции НИОХ-14 путем измерения концентрации её активного метаболита – ST-246, в который превращается НИОХ-14 в организме млекопитающих;
- доказано наличие тканевой и абсолютной биодоступности субстанции НИОХ-14 при её пероральном введении лабораторным животным;
- выявлено, что субстанция НИОХ-14 относится к классу малоопасных веществ и не вызывает патологических изменений у животных.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

– доказано, что в организме животных субстанция НИОХ-14 превращается в свой активный метаболит ST-246;

– применительно к проблематике диссертации результативно использован обширный комплекс современных методов исследования;

– изложены доказательства противовирусной активности, безвредности и биодоступности субстанции НИОХ-14 в экспериментах *in vivo*;

– раскрыты проблемы, связанные с отсутствием растворимости субстанции НИОХ-14 в водных средах и биоматериалах животных;

– изучены свойства химически синтезированной субстанции НИОХ-14 в организме животных с использованием необходимого комплекса методов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

– разработан протокол проведения экспериментов, который был использован в рамках доклинического исследования субстанции НИОХ-14;

– определены перспективы практического использования результатов работы при проведении клинических испытаний препарата НИОХ-14;

– создана химическая субстанция НИОХ-14 для использования в качестве основы лекарственной формы отечественного противооспенного препарата;

– представлены результаты, использованные в «Отчете о доклиническом изучении безвредности, специфической активности и фармакокинетики препарата НИОХ-14 (субстанция)» ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

– для экспериментальных работ результаты получены на сертифицированном оборудовании;

– теория разработки субстанции НИОХ-14 основана на анализе научных публикаций об эффективных антиортопоксвирусных химических соединениях;

– идея работы базируется на актуальности разработки противооспенных препаратов из-за сохранения угрозы вспышек оспы и отсутствия у населения иммунитета после отмены вакцинации от оспы;

– использованы данные 143 научных работ для составления литературного обзора и сопоставления с ними полученных автором результатов;

– установлена достоверность авторских результатов независимой экспертизой по проектам Федеральной целевой программы (2009-2014 гг.) «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации», а также по публикациям и докладам на конференциях;

– использованы современные вирусологические, гематологические, патоморфологические, физико-химические и статистические методы;

Личный вклад соискателя состоит:

в непосредственном участии в планировании экспериментов, разработке стратегии исследования и анализе полученных результатов. Эксперименты по изучению противовирусной активности, безвредности и биодоступности субстанции НИОХ-14 с подготовкой образцов выполнены лично автором при участии сотрудников отдела профилактики и лечения особо опасных инфекций.

На заседании 25.12.2020 г. диссертационный совет принял решение присудить Мазуркову О.Ю. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 7 докторов наук по специальности 03.02.02 – вирусология, биологические науки, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 20, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель
диссертационного совета



Агафонов Александр Петрович

И.о. Ученый секретарь
диссертационного совета

Ильичева Татьяна Николаевна

25.12.2020 г.