

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора ветеринарных наук, академика Казахстанской Национальной академии естественных наук, академик международной академии информатизации, главного научного сотрудника лаборатории бактериологии КазНИВИ профессора, Айтжанова Батырбека Досхожаевича на диссертационную работу Ивановой Людмилы Николаевны «Характеристика воздействия йодсодержащего комплекса ФС-1 на вирус гриппа птиц А и совершенствование технологии применения противогриппозных препаратов», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – Биотехнология.

**Актуальность темы исследования и ее связь с общенаучными и общегосударственными программами (запросами практики и развития науки и техники).**

При всех научных открытиях прошлого века и инновационных исследовательских направлениях в области разработки новых лекарственных препаратов, проблема инфекционных заболеваний остается актуальной во всех странах мира без исключения.

Грипп сельскохозяйственных животных и птиц представляет собой одно из самых опасных и непредсказуемых заболеваний для птицеводства и животноводства. В промышленных стадах кур и индеек, зараженных высокопатогенными штаммами вируса, смертность может достигать 100 %. Вирус высоко контагиозен, способен распространяться по воздуху и быстро мутировать, что затрудняет разработку эффективных вакцин из-за большого разнообразия штаммов. Согласно требованиям Международного эпизоотического бюро, инфицированные стада подлежат полному уничтожению. В районах, близких к очагам заболевания, вводится карантин, проводится дезинфекция помещений, оборудования и транспорта. Также прекращается продажа продукции птицеводства из пострадавших регионов. Экономический ущерб от гриппа значителен из-за массовой гибели птицы и необходимости проведения строгих карантинных и ветеринарно-санитарных мероприятий, включая уничтожение больных особей.

Высокопатогенный агент болезни – вирус гриппа птиц типа А вызывает инфекцию как среди диких, так и домашних птиц, и может передаваться человеку, быть источником широкого распространения инфекции. При ослаблении профилактических мер борьбы с гриппом птиц и карантинных ветеринарно-санитарных мероприятий эпизоотия может перейти в панзоотию с нанесением значительных экономических потерь, а в случае мутации вируса гриппа – массовому заболеванию людей с летальным исходом. Так во время ежегодных эпидемий гриппом заболевает от 5 % до 15 % населения Земли, а во время пандемий гриппа это число может возрасти в 4–6 раз. По данным экспертов ВОЗ, ежегодно в мире только тяжелыми формами гриппа заболевает до 5 млн человек, а погибает от 290 000 до 650 000 человек.

Актуальность проблемы борьбы с гриппом как среди людей, так и птиц, являющихся основным источником распространения, заключается в том, что вирусы гриппа А обладают уникальной особенностью к изменению антигенной структуры. Проблема устойчивости к противогриппозным лекарственным веществам в настоящее время приобрела глобальные масштабы. За последнее десятилетие в мире произошло несколько вспышек гриппа и, более того, развиваются такие новые заболевания, как атипичная пневмония и птичий грипп, требующие принципиально новых подходов и решений при их лечении.

Возникновение лекарственной устойчивости у возбудителей вирусных заболеваний к противовирусным препаратам приводит к снижению или полной потере эффективности проводимой терапии и борьбы с распространением инфекции, а также направляет на изыскание новых медикаментозных средств.

«ИНСТИТУТ БИОТЕХНОЛОГИИ НАЦИОНАЛЬНОЙ  
АКАДЕМИИ НАУК КАЗАХСТАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ»

Вход № 20/02-3

от 11 февраля 2025 г.

ИНН 0203197110012

В связи с этим в последнее время во всем мире, активизируется процесс создания новых эффективных лекарственных средств и разработки новых технологий их производства. Согласно данным литературы, это связано с целым рядом обстоятельств, наиболее существенные из которых: сравнительно небольшое количество известных природных и синтетических соединений, обладающих прямым противовирусным действием и не проявляющих при этом высокой токсичности, не вызывающих лекарственной устойчивости микроорганизмов, аллергенности или других побочных эффектов для организма животных и человека.

Одним из основных направлений в разработке противовирусных средств является синтез аналогов из известных препаратов. Так йодсодержащие препараты, применяемые в ветеринарии и медицине, проявляют высокую биологическую активность и разностороннее фармакологическое действие, не вызывая устойчивости у возбудителя.

Настоящая работа посвящена изложению полученных результатов исследований, направленных на усиление действия противогриппозных препаратов при комбинированном применении с йодсодержащим лекарственным соединением ФС-1, синтезированным в АО «Научный центр противоиных препаратов».

Диссертантом представлен детализированный обзор литературных данных, касающихся эпизоотической ситуации с вирусными инфекциями, включая вирус гриппа А, экономических потерь от этих заболеваний, а также проблем, связанных с лечением и профилактикой гриппа. Особое внимание уделено необходимости разработки новых вариантов вакцин и терапевтических препаратов для эффективного лечения. Одним из ключевых направлений в создании противовирусных средств является синтез аналогов существующих препаратов. В частности, йодсодержащие препараты, используемые в ветеринарии и медицине, демонстрируют высокую биологическую активность и широкий спектр фармакологического действия, не вызывая устойчивости у возбудителей. В рамках данной работы были проведены исследования безопасности йодсодержащего лекарственного соединения ФС-1 и его эффективности в отношении вируса гриппа птиц А в моделях *in vitro*, *in ovo* и *in vivo*. Также разработана технология комбинированного применения йодсодержащего препарата с противогриппозными средствами в экспериментах *in vitro*, *in ovo* и *in vivo*.

Работа выполнена на базе АО «Научный центр противоиных препаратов» в рамках утвержденной научно-технической программы «Разработка новых противоиных препаратов. Доклинические и клинические исследования» в период 2014–2023 годы.

Представленная на публичную защиту диссертационная работа Ивановой Л.Н. на тему «Характеристика воздействия йодсодержащего комплекса ФС-1 на вирус гриппа птиц А и совершенствование технологии применения противогриппозных препаратов» актуальна, имеет научную и практическую значимость, отвечая запросам развития науки и практики.

**Степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертации.**

Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, обладают высокой степенью обоснованности и глубины анализа. Работа демонстрирует тщательное исследование литературы и анализ данных, что позволило сформулировать ценные научные выводы. Положения исследования тщательно проработаны и основаны на достоверных источниках информации. Выводы логично вытекают из гипотез и цели исследования. Практические рекомендации могут быть успешно применены в области ветеринарии и медицины.

На основе полученных данных можно утверждать, что диссертационная работа Ивановой Л.Н. представляет собой важный вклад в науку и практику.

#### **Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.**

Впервые была установлена противовирусная активность йодсодержащего лекарственного соединения ФС-1 в отношении различных штаммов вируса гриппа птиц, включая A/FPV/Rostock/34 (H7N1), A/FPV/Waybrige/78 (H7N7), A/черноголовый хохотун/Атырау/744/04 (H13N6), а также резистентных штаммов, таких как вирус гриппа птиц A/FPV/Waybrige/78 (H7N7) и свиной грипп A/Swine/Iowa/15/30 (H1N1).

Проведенные исследования впервые показали снижение токсичности противовирусных препаратов, таких как римантадин и осельтамивир, при их комбинированном применении с йодсодержащим соединением ФС-1 в эксперименте *in vitro* на клеточной культуре почек собаки MDCK (Madin-Darby canine kidney).

Впервые в экспериментах *in vitro*, *in ovo* и *in vivo* была разработана технология комбинированного применения йодсодержащего лекарственного соединения с противогриппозными препаратами, такими как осельтамивир, римантадин, рибазол и амиксин, с целью усиления их ингибирующего воздействия на вирус гриппа и повышения фармакологической активности.

Также был разработан «Способ повышения фармакологической активности противогриппозных препаратов», который был защищен патентом на полезную модель в Национальном институте интеллектуальной собственности Министерства юстиции Республики Казахстан (№7196, 2021).

Автор подробно описал методы проведения лабораторных экспериментов, обработки и анализа данных исследований. Методологический подход, использованный в работе, основан на фундаментальных принципах и позволяет достичь высокой надежности результатов. Результаты исследований были проанализированы с применением надежных статистических методов обработки, что обеспечивает объективность выводов и научную ценность рекомендаций.

#### **Оценка внутреннего единства полученных результатов.**

В диссертации продемонстрировано высокое внутреннее единство полученных результатов, что свидетельствует о глубоком и системном подходе автора к проведению исследований. Все разделы работы логично взаимосвязаны, создавая единую, хорошо структурированную научную концепцию. Автор последовательно придерживался выбранной методологии, что обеспечило целостность и четкость в изложении полученных данных.

Результаты исследований подтверждают, что поставленные цели успешно достигаются через решение четко сформулированных задач, выполненных с применением продуманных и надежных методов.

Внутреннее единство работы проявляется в логической последовательности, с которой автор интерпретирует результаты, и их согласованности с основными выводами исследования, что способствует обоснованности и научной ценности работы в целом.

#### **Практическая значимость результатов исследования.**

Научные результаты Людмилы Николаевны реализованы:

1. Комбинированное применение лекарственного средства ФС-1 с противовирусными препаратами, снижающее токсичность и усиливающее терапевтическую активность может быть использовано в ветеринарии и медицине, как с лечебной, так и профилактической целью. По данному способу получен Патент на полезную модель РК №7196,2021. «Способ повышения фармакологической активности противогриппозных препаратов»;

2. По результатам исследования разработаны методические рекомендации: «Методы проведения исследований йодсодержащих соединений на противовирусную активность в отношении гриппа птиц».

3. По материалам исследований выпущена монография «Синергетический эффект нового лекарственного препарата ФС-1 при комбинированном применении с противовирусными препаратами».

#### **Соответствие диссертации специальности.**

Проведенные научные исследования, представленные в диссертационной работе, а также полученные результаты обладают значительным научным и практическим потенциалом. Диссертантом был выполнен масштабный объем работы с использованием различных методов и подходов в процессе исследования. Полученные новые данные могут быть успешно применены в лечении вируса гриппа птиц А как в ветеринарной практике, так и в медицине. Исходя из актуальности исследования, научной новизны полученных результатов, их практической ценности, объема выполненной работы и степени внедрения результатов, данная работа соответствует требованиям специальности 03.01.06 – биотехнология.

#### **Личный вклад автора в разработку научной проблемы, репрезентативность материала, полученных в результате проведенных экспериментальных и теоретических исследований.**

Личный вклад диссертанта в достижение поставленных целей исследования является значительным. Полученные результаты работы Людмилы Николаевны были получены с использованием методически обоснованных экспериментов, включая физико-химический анализ лекарственных соединений, определение фармако-токсикологических характеристик препаратов *in vitro*, *in ovo* и *in vivo*, микробиологические исследования, радиохимические методы, молекулярно-генетический анализ и статистическую обработку данных. В диссертации охвачены различные аспекты исследуемой темы, использованы разнообразные методы и проанализирован большой объем литературы. Работа обладает как научной актуальностью, так и практической ценностью.

#### **Подтверждение опубликования основных положений, результатов, выводов и заключения диссертации.**

Основные результаты диссертационной работы Ивановой Л.Н. опубликованы в 13 научных работах, в том числе одна монография, одна статья в рецензируемой базе Web of Science, две статьи в журналах входящих в базу данных Scopus, 8 статей в научных изданиях, рекомендованных Национальной аттестационной комиссией при Президенте Кыргызской Республики и получен Патент на полезную модель от Министерства юстиции Республики Казахстан, изданы Методические рекомендации «Методы проведения исследований йодсодержащих соединений на противовирусную активность в отношении гриппа птиц». Алматы, 2020. – 64с. По материалам исследований выпущена монография «Синергетический эффект нового лекарственного препарата ФС-1 при комбинированном применении с противовирусными препаратами». Алматы, 2023. – 256с.

#### **Соответствия автореферата содержанию диссертации.**

Автореферат полностью отражает содержание представленной диссертационной работы. В нем четко изложены цель и основные задачи исследования, применяемая методология, полученные результаты, а также правильно интерпретированные выводы, которые сделаны на основе проведенных исследований.

Резюме автореферата представлено на кыргызском, русском и английском языках, а содержание его текста идентично.

#### **Недостатки по содержанию и оформлению диссертации.**

Несмотря на безусловную значимость исследования для науки и практики в области ветеринарии, медицины и биотехнологии, считаю возможным высказать некоторые замечания:

– в библиографическом списке диссертационной работы некоторые источники приведены не по ГОСТу;

– в тексте диссертации имеются орфографические ошибки.

Перечисленные замечания являются не существенными и не снижают ценности и практической значимости диссертационной работы.

**Соответствие работы требованиям, предъявляемым к диссертациям согласно «Положения о порядке присуждения ученых степеней в КР».**

Диссертационная работа Ивановой Людмилы Николаевны на тему «Характеристика воздействия йодсодержащего комплекса ФС-1 на вирус гриппа птиц А и совершенствование технологии применения противогриппозных препаратов» является самостоятельным, завершённым научным исследованием, которое вносит значительный вклад в развитие ветеринарной медицины, биотехнологии и вирусологии. Работа соответствует высоким требованиям по актуальности, научной новизне, практической значимости, а также по степени достоверности и обоснованности научных результатов. Рецензируемая диссертация оформлена в соответствии с требованиями, установленными ВАК КР для кандидатских диссертаций, и заслуживает положительной оценки.

Диссертационная работа полностью удовлетворяет положению, предъявляемым к кандидатским диссертациям «О порядке присуждения ученых степеней ВАК КР», а автор – Иванова Людмила Николаевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – Биотехнология.

**Официальный оппонент:**

д. вет. н., профессор, академик КазНАЕН,  
главный научный сотрудник  
лаборатории бактериологии  
ТОО «Казахский научно-исследовательский  
ветеринарный институт»



*Б.Д. Айтжанов*

Б.Д. Айтжанов

*11.02.2015*