

ОТЗЫВ

официального оппонента 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

1. Актуальность темы исследования и ее связь с общенаучными и общегосударственными программами

Тема исследования вируса гриппа птиц А и создание противовирусных препаратов является крайне актуальной с точки зрения науки и практики. Она отвечает на современные вызовы в области биотехнологии, вирусологии, эпидемиологии и медицины, помогает минимизировать экономические потери, связанные с эпидемиями, и содействует улучшению готовности к возможным пандемиям. Разработка новых препаратов также имеет высокую научную и техническую ценность, поскольку открывает новые возможности для создания универсальных решений в борьбе с вирусными инфекциями.

Грипп птиц, вызванный вирусом А (H1N1, H7N1, H5N1, и другие штаммы), представляет собой глобальную угрозу для экосистем и здоровья человека. Понимание генетических характеристик вируса, механизмов его распространения и мутаций важно для развития научных исследований в области биотехнологии, микробиологии и других.

Исследования вируса гриппа птиц А позволяют углубить знания о вирусах гриппа, их механизмах заражения, патогенезе и эволюции. Понимание особенностей вируса помогает не только в борьбе с гриппом птиц, но и в создании более универсальных стратегий против вирусов, которые могут вызвать пандемии.

Разработка новых противовирусных препаратов требует применения высоких технологий, таких как генетическое секвенирование вируса, моделирование его структуры, создание и тестирование молекул, нацеленных на блокировку его активности. Это стимулирует развитие смежных областей науки, включая молекулярную биологию, биохимию и фармакологию.

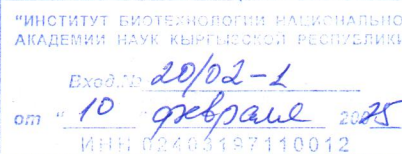
Исследования мутаций и генетического разнообразия вирусов гриппа птиц позволяют предсказать возможные риски появления новых штаммов, которые могут представлять угрозу для здоровья человека. Это требует развития методов ранней диагностики и мониторинга, что тесно связано с эпидемиологией.

Появление новых штаммов вируса гриппа птиц, способных передаваться от животных к человеку, может привести к глобальной пандемии, как это было с вирусами H5N1 и H1N1. Это требует разработки эффективных противовирусных препаратов, способных контролировать распространение болезни.

Вспышки гриппа птиц наносят ущерб сельскому хозяйству, особенно птицеводству, и могут вызвать экономические потери. Противовирусные препараты для животных, включая птиц, могут быть использованы для предотвращения массовых инфекций, что поможет сохранить производство и стабилизировать аграрную экономику.

Вирусы гриппа птиц могут быть связаны с более опасными для человека штаммами, что требует создания национальных и международных программ для обеспечения готовности к борьбе с такими угрозами. Включение в эти программы разработки препаратов и методов профилактики заболевания повысит общественную безопасность.

Современные достижения в области фармацевтики и биотехнологии позволяют разрабатывать более эффективные средства для борьбы с инфекциями.



Многие страны и международные организации (например, Всемирная организация здравоохранения, FAO, ООН) проводят исследования по разработке противовирусных препаратов, что способствует обмену знаниями и технологиями. Такие проекты открывают новые горизонты для разработки более безопасных и эффективных средств защиты от вируса гриппа птиц.

Препараты для лечения гриппа птиц требуют постоянного совершенствования, поскольку вирус быстро мутирует, и существующие препараты могут терять свою эффективность. Это создает практическую потребность в создании препаратов, которые бы обеспечивали более длительную защиту и могли адаптироваться к изменениям вируса.

Внедрение новых противовирусных препаратов в рамках общегосударственных программ является важным шагом для предупреждения распространения вируса среди птиц и людей.

Напряженная эпизоотическая ситуация сложилась по высокопатогенному гриппу птиц может перейти в панзоотию и нанести огромные экономические потери. Проблема устойчивости у возбудителей вирусных заболеваний к противовирусным препаратам, как в ветеринарии, так и в медицине приобрела глобальный характер. Возникновение лекарственной устойчивости к противовирусным препаратам приводит к снижению или полной потере эффективности проводимой терапии и борьбы с распространением инфекции, а также направляет на изыскание новых противовирусных средств

Диссертантом хорошо изложен обзор литературных данных по эпизоотической ситуации вирусных инфекций и вируса гриппа А, экономическому ущербу, проблемами лечения и профилактики гриппа, о необходимости поиска новых вариантов вакцин и терапевтических препаратов для эффективной терапии. Одним из оснх направлений в разработке противовирусных препаратов 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. В данной работе проведены изучения безопасности йодсодержащего лекарственного соединения и его эффективности в отношении вируса гриппа птиц А в опытах *in vitro*, *in ovo*, *in vivo*. Разработана технология комбинированного применения йодсодержащего лекарственного соединения ФС-1, с противогриппозными препаратами в отношении вируса гриппа птиц А в опытах *in vitro*, *in ovo*, *in vivo*. Такие исследования были проведены Ивановой Людмилой Николаевной.

Работа выполнена на базе АО «Научный центр противоинфекционных препаратов» в рамках в рамках утвержденной научно-технической программы «Разработка новых противоинфекционных 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.

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

Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, представляют высокий уровень обоснованности и глубокого исследования. Работа демонстрирует тщательный анализ данных и аккуратное исследование литературы, что способствовало разработке ценных научных выводов.

Научные положения хорошо проработаны и опираются на надежные источники данных. Выводы логичны и тесно связаны с введенными гипотезами и целью исследования. Практические рекомендации могут быть использованы в ветеринарии и медицине.

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

3. Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций

Впервые установлена противовирусная активность йодсодержащего лекарственного соединения ФС-1 в отношении вирусов гриппа птиц разных штаммов (А /FPV/Rostock/34 (H7N1), А /FPV/Waybrige/78 (H7N7), А/черноголовый хохотун/Атырау/744/04 (H13N6) в т. ч. резистентных (вируса гриппа птиц штамм А /FPV/Waybrige/78 (H7N7) и вируса свиного гриппа штамм А /Swine/Iowa/15/30 (H1N1).

Проведенными исследованиями впервые показано снижение токсичности противовирусных препаратов ремантадина, осельтамивира при комбинированном применении с йодсодержащим лекарственным соединением ФС-1 в эксперименте *in vitro* на культуре клеток почек собаки MDCK (Madin-Darby canine kidney).

Впервые в экспериментах *in vitro*, *in ovo*, *in vivo* разработана технология комбинированного применения йодсодержащего лекарственного соединения ФС-1, с противогриппозными препаратами осельтамивир, римантадин, рибазол и амиксин путем усиления ингибирующего воздействия на вирус гриппа повышая их фармакологическую активность.

Разработан «Способ повышения фармакологической активности противогриппозных препаратов», защищенный патентом на полезную модель в Национальном институте интеллектуальной собственности Министерства юстиции Республики Казахстан, №7196,2021.

Автором детально описаны методы исследования проведения лабораторных экспериментов, обработки и анализа данных проведенных исследований. Используемый методологический подход обоснован на фундаментальных принципах и позволяет достичь высокой степени надежности результатов.

Результаты выполненных исследований проанализированы с использованием надежных статистических методов обработки. Это гарантирует, что выводы и рекомендации основаны на объективных фактах и имеют научную ценность.

4. Оценка внутреннего единства полученных результатов

В диссертации продемонстрировано высокое внутреннее единство полученных результатов, что свидетельствует о качественной и систематической работе автора. Все части и разделы исследований гармонично сочетаются и взаимосвязаны, что создают четкую логическую структуру в работе. Автор следовал методологии исследования, обеспечивая последовательность и целостность в представлении результатов.

Результаты исследований подтверждают, что поставленная цель достигается решением намеченных задач, основанных на тщательно продуманных методах исследований.

Внутреннее единство работы проявляется в последовательности и логической связанности интерпретации полученных результатов и выводов.

5. Практическая значимость результатов исследования

В рамках диссертационной работы реализованы следующие результаты которые имеют практическое значение:

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 антивирусную активность в отношении гриппа птиц».
3. По материалам исследований выпущена монография «Синергетический эффект нового лекарственного препарата ФС-1 при комбинированном применении с противовирусными препаратами».

6. Соответствие диссертации специальности

Диссертационная работа посвящена к разработке вирусных препаратов, и по своему содержанию, целей и задачам, а также результатам исследований, внедрении полученных результатов в полной мере соответствует специальности 03.01.06 – биотехнология.

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

Личный вклад диссертанта в достижении поставленной цели исследований высокий. Полученные результаты проведенных работ Людмилой Николаевной исследований получены путем методически правильно представленных экспериментов физико-химического анализа лекарственных соединений, определения фармако-токсикологических свойств лекарственных соединений *in vitro*, *in ovo*, *in vivo*, микробиологических методов исследования *in vitro*, радиохимического метода исследования, молекулярно-генетического анализа и статистического анализа. В работе охвачены разнообразные аспекты изучаемой темы, использованы методы исследований, проработан большой объем литературных данных. Работа автора имеет научную актуальность и практическую значимость.

8. 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.

9. 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.

10. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации

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

1. В работе указано, что при исследовании соблюдены все принципы биоэтики, методические подходы к контролю качества экспериментов и мониторинга здоровья лабораторных животных, протокол исследования был одобрен этической комиссией АО «Научного центра противомикробных препаратов». Однако, не указан № и дата протокола локального этического комитета. Необходимо указать № и дату протокола в скобках и прикрепить копию протокола одобрения исследований ЛЭК в приложениях диссертации. Так как, по международным правилам в научных публикациях часто требуется подтверждение соблюдения этических стандартов, что может быть обязательным для опубликования в научных изданиях.
2. Статистическая обработка полученных данных преимущественно проводилась с использованием программы Microsoft Office Excel 2007. Вместо этого можно было бы воспользоваться современными статистическими программами, такими как SPSS, R и других программ, для более детальной обработки биомедицинских данных.

11. 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 самостоятельной законченной научной работой и вносит весомый вклад в развитие ветеринарной медицины, биотехнологии и вирусологии. По актуальности, научной новизне, практической значимости, степени достоверности и обоснованности научных результатов, рецензируемая диссертация не вызывает сомнений, оформлена в соответствии с требованиями ВАК КР, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и оценивается положительно.

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:

к.б.н., доцент, зав. отделением биологии
факультета естественных наук
Кыргызско-Турецкого университета «Манас»



10.02.2025

заверяю
инс. О.К. Мад