

УТВЕРЖДАЮ  
Директор института биотехнологии  
НАН КР, академик НАН КР  
Жунушов А.Т.  
« 10 / 2024 г.



**ВЫПИСКА ИЗ ПРОТОКОЛА №2  
заседания ученого совета  
Института биотехнологии НАН КР**

г. Бишкек

10 июнь 2024 г.

**Председатель:** д.б.н. профессор Быковченко Ю.Г.  
**Секретарь:** к.с/х.н., Бердибаева А.Б.

**Присутствовали:** директор Института, д.в.н, профессор, академик НАН КР Жунушов А.Т. (16.00.06); ученый секретарь к.с/х.н., Бердибаева А.Б. (06.02.01); зав. лаб. биохимии, д.б.н., профессор Быковченко Ю.Г. (03.00.15); гл.н.с., лаб. генетики и биотехнологии, д.с/х.н. Лушихина Е.М. (06.02.01); зав. лаб. биотехнологии растений, д.б.н, Умралина А.Р. (03.01.04; 03.01.06); зав.лаб. генетики и биотехнологии, д.б.н., профессор Худайбергенова Б.М. (03.00.15); в.н.с. лаб. биохимии Токтосунов Б.И. (06.02.07); к.б.н., Чернышева Т.П. (03.00.12); зав. лаб. микробиологии, к.в.н., Мадумаров А.К. (03.00.13); зав. лаб. вирусологии, к.в.н., Абдыкеримов Н.К. (06.02.02); в.н.с. лаборатории микробиологии, к.в.н Темирова Ж.Н. (16.00.03); в.н.с. лаб. биотехнологии растений, PhD Хегай С.В. (06.01.05, 03.00.23); с.н.с. лаб. биотехнологии и питания, к.в.н. Маткеримов С.А. (06.02.02).

**Повестка дня:**

1. Рассмотрение диссертационной работы Ивановой Людмилы Николаевны, тема: «Характеристика воздействия иодсодержащего комплекса ФС-1 на вирус гриппа птиц А и совершенствование технологии применения противогриппозных препаратов», по специальности 03.01.06 – биотехнология.

Научный руководитель, доктор ветеринарных наук, профессор, академик АСХН РК и РАЕ Керимжанова Бахытжан Фазылжановна.

**Председатель Ученого совета** Кворум есть. Кто за утверждение повестки дня заседания, прошу проголосовать. За – все. Против, воздержавшихся – нет. Единогласно. Спасибо принято.

Тема диссертации и научный руководитель Ивановой Л.Н. утверждены 29 апреля 2021 года решением Ученого Совета Института биотехнологии НАН КР (выписка из протокола Ученого совета № 2).

Слово для доклада основных положений диссертационной работы предоставляется Ивановой Людмиле Николаевне.

**Слушали:** Иванову Л. Н., которая в своем докладе изложила цели, задачи и результаты исследований. Ознакомила присутствующих с полученными выводами.

**Председатель:** Доклад окончен. Пожалуйста, вопросы к докладчику.

**Вопросы:**

**Умралина А.Р., д.б.н.**

1. Опишите ваши лекарственные соединения, как они называются?

**Ответ:** В лаборатории физической и биоорганической химии АО «Научного центра противомикробных препаратов» были синтезированы девять иодсодержащих лекарственных соединений, названные фармакологическими соединениями, сокращенно: ФС-1, ФС-1.1, ФС-1.2, ФС-1.3, ФС-1.4, ФС-1.5, ФС-1.6, ФС-1.7, ФС-1.8. ФС-1. Это сложные по химическому составу многокомпонентные координационные соединения, содержащие молекулярный иод, галогениды щелочных и щелочноземельных металлов,  $\alpha$ -декстрины и полипептиды.

Активная фармацевтическая субстанция ФС-1 – это ионный наноструктурированный комплекс, представленный в декстриновом кольце размером  $\sim 40-48 \text{ \AA}$ .

2. У вас в работе прописаны три задачи, а выводов девять, почему так много?

**Ответ:** Нами были получены важные стороны характеристики действия иодсодержащего лекарственного соединения как на возбудителя инфекции, а также и в опытах на организм животных. Данные результаты лекарственного соединения ФС-1 были отдельно выделены и представлены в форме выводов.

3. В вашей работе использовались цыплята, крысы, мыши; крысы и мыши указаны в автореферате в объектах исследований а цыплята нет.

**Ответ:** Экспериментальные исследования были проведены нами на цыплятах. Принимаю Ваше замечание, мое механическое упущение сделаю поправку.

4. Сколько дней вы давали экспериментальным животным ФС-1 в качестве лечебного препарата?

**Ответ:** Эксперимент проводили на цыплятах, экспериментальным животным зараженным вирусом гриппа в течение семи суток давали ФС-1 с целью определения терапевтической дозы и кратности введения. При этом расчет проводили с учетом веса животного, в эксперименте использовали три дозы 26,3 мг/кг, 13,1 мг/кг и 6,6 мг/кг веса животного. Определение терапевтической дозы показало, что ФС-1 в дозах 26,3 мг/кг, 13,1 мг/кг веса животного проявляет высокую терапевтическую эффективность.

5. Какова экономическая выгода и практическое значение вашего лекарственного соединения?

**Ответ:** Последние десятилетия возбудители вирусных инфекций проявляют мутагенные свойства по отношению к противовирусным препаратам, а вирус гриппа проявляет уникальную способность к изменению антигенной структуры, возникновению лекарственной устойчивости к противовирусным препаратам, что снижает или приводит к полной потере терапевтической эффективности проводимой терапии и борьбы с распространением инфекции, это направляет на изыскание новых медикаментозных соединений, которые одновременно сочетали бы в себе такие свойства, как селективность действия в отношении патогенна, умеренную токсичность в живом организме и способность выводить продукты гибели возбудителя.

Результаты полученные в ходе выполнения настоящей работы показали, что ФС-1 обладает выраженной противогриппозной активностью снижая размножение вируса на всех этапах репликации и комбинированном применении лекарственного средства ФС-1 на противовирусные препараты оказывая высокое синергетическое действие, усиливая их фармакологическую активность; как потенциатор удешевляет и сокращает сроки

проведения терапии; сохраняет поголовье птиц. Значительное усиление терапевтической эффективности противовирусных препаратов под воздействием ФС-1 может быть использовано в практической медицине и ветеринарии, как с лечебной, так и профилактической целью.

**6.** В чем совершенствование технологии применения противогриппозных препаратов с иодсодержащим лекарственным соединением?

**Ответ:** Совершенствование технологии применения противогриппозных препаратов с лекарственным средством заключается в разработке способа повышения фармакологической активности противогриппозных препаратов под воздействием иодсодержащего лекарственного средства при комбинированном применении.

**Быковченко Ю. Г.: д.б.н. профессор**

**1.** Скажите пожалуйста вы провели целый ряд исследований, как влияет иод?

**Ответ:** Иод – уникальное лекарственное вещество. Он определяет высокую биологическую активность и разностороннее действие лекарственных препаратов. Известно, что молекулярный иод с лёгкостью проходит через билипидные клеточные мембраны микроорганизмов и проникает внутрь клетки. Способность иода с лёгкостью проникать через клеточные мембраны делает его применение особо ценным при тех инфекциях, основное развитие которых разворачивается во внутриклеточных структурах, в комбинации с противовирусными препаратами усиливается их активность.

**2.** В чем заключается механизм действия ФС-1 в отношении вирусов?

**Ответ:** Одним из действия лекарственного средства ФС-1 является блокирование репликации вируса, что приводит к уменьшению их концентрации в организме, а также в ингибировании вирусных ферментов, необходимых для синтеза вирусных частиц. Наши исследования, проведенные *in vitro*, *in ovo* и *in vivo* были направлены на определение терапевтической (подавление размножения вируса) и вирусингибирующей активности. На основании проведенных исследований установлено, что ФС-1 обладает выраженным терапевтическим и вирусингибирующим действием. А исследования микробиологическими методами и квантово-химического, рентгеноструктурного анализа доказано, что активный комплекс с молекулярным иодом, расположенный внутри  $\alpha$ -декстриновой спирали, координированный полипептидами, карбогидратом и катионом лития, труднодоступен для взаимодействия с биоорганическими соединениями макроорганизма и способен быстро проникать в клетку возбудителя инфекции.

**3.** Мы можем говорить это nano препаратом?

**Ответ:** Да, ФС-1 можно назвать nano-препаратом так, как препараты с наночастицами могут обладать лучшим проникновением в клетку и обладают способностью снижать размножение вируса на всех этапах репликации. Нанотехнологии используются в медицине для создания препаратов с улучшенными свойствами, в том числе для повышения эффективности борьбы с вирусами.

**Жунушов А. Т.: д.в.н., академик НАН КР**

**1.** Этот препарат применяется на других сельскохозяйственных животных?

**Ответ:** Исследовательские работы нами были проведены в опытах *in vitro*, *in ovo*, *in vivo* на лабораторных животных, цыплятах. Другие иодсодержащие комплексы применяются на овцах и свиньях.

**2.** Какие активные вещества в вашем лекарственном соединении препарате?

**Ответ:** ФС-1 – это сложное по химическому составу многокомпонентное лекарственное соединение, содержащие молекулярный иод, галогениды калия и лития, хлорид магния,  $\alpha$ -декстрины и полипептиды. Активные центры лекарственного соединения ФС-1 представлены в декстриновом кольце. Активные центры – это комплекс молекулярного иода с галогенидом лития ( $\text{LiI}_2$ ), биядерный комплекс магния и лития, содержащий молекулярный иод с трийодидом  $[\text{MgI}_3\text{LiI}_2]^+$  и трийодид ( $\text{I}_3^-$ ). Полипептид,

находящийся вне декстриновой спирали, образует водородную связь с декстрином в комплексе с молекулярного иода с галогенидом лития ( $\text{LiI}_2$ ), и координирует молекулярный иод в биядерном комплексе магния и лития, содержащий молекулярный иод и триодид  $[\text{MgI}_3\text{LiI}_2]^+$ .

**Хегай С. В.: PhD**

1. При проведении скрининга на лабораторных животных мышах в эксперименте вы брали на одну группу по 10 голов, в каких повторностях был проведен эксперимент?

**Ответ:** Определение острой токсичности иодсодержащих лекарственных соединений было проведено на половозрелых беспородных мышах. Животные были размещены на 10 групп по 10 животных в каждой, эксперимент проведен однократно. Достоверность отличия средних значений проверяли по t-критерию Стьюдента (уровень значимости  $p \leq 0,05$ ).

2. Скажите, чем обусловлена актуальность ваших исследований?

**Ответ:** Проблема инфекционных болезней, наносящих вред и значительный экономический и социальный ущерб здоровью людей и животных, остается актуальной во всех странах мира. Борьба с этими заболеваниями является одной из приоритетных задач здравоохранения и имеет важное медико-социальное значение. Круг лицензированных препаратов, которые прошли полное доклиническое изучение с доказательной эффективностью и безопасностью в клинических исследованиях весьма ограничен, при этом помимо побочных эффектов, для большинства из них известна лекарственная резистентность. Это послужило разработке в РГП «Научном центре противоиных инфекционных препаратов» иодсодержащих лекарственных соединений направленных против возбудителей инфекций с лекарственной устойчивостью.

**Токтосунов Б.И., д.с/х наук**

1. Скажите вы делали скрининг, как вы его проводили?

**Ответ:** Скрининг наиболее активного иодсодержащего лекарственного соединения делали из девяти синтезированных иодсодержащих лекарственных соединений:

1. Изучение токсичности иодсодержащих лекарственных соединений проводили *in vitro* на культуре клеток MDCK, на лабораторных животных мышах;

2. Отбор активного соединения делали из определения противовирусной активности на модели вируса гриппа птиц штамм A/FPV/Waybrige/78 (H7N7) в эксперименте *in vitro* на культуре клеток MDCK.

Наименее токсичным и обладающим противовирусной активностью в отношении вируса гриппа птиц штамм A/FPV/Waybrige/78 (H7N7) оказалось соединение ФС-1. Иодсодержащие лекарственные соединения ФС-1.1, ФС-1.2, ФС-1.3, ФС-1.4, ФС-1.5, ФС-1.6, ФС-1.7, ФС-1.8 проявили себя токсичными и малоактивными соединениями в отношении вируса гриппа птиц А.

**Председатель:** У кого есть вопросы? – вопросов больше нет. Кто желает выступить?

**Выступили:**

**Быковченко Ю. Г.: д.б.н. профессор**

Уважаемые председатели, уважаемые ученые совет я с работой ознакомлен. Это большая сложная многоплановая работа, выходящая за рамки кандидата. Я помню некие разногласия с ВАК, мои выступления, где я доказывал важность работы, принадлежность ее к шифру 03.01.06 – биотехнологии. Работа посвящена актуальной проблеме и проведена на высоком научно-методическом уровне. ФС-1 очень активный препарат при гриппе и других болезнях. Я полностью согласен с ее руководителем. Я помню ее первое представление, работа соответствует шифру ученого совета 03.01.06 – биотехнология.

**Жунушов А.Т., д.в.н., академик НАН КР** отметил, что обсуждаемая диссертационная работа представляет собой завершённый научный труд по биотехнологии. Результаты соответствуют поставленным задачам. Имеются публикации по работе. Работа может быть рекомендована для публичной защиты.

**Председатель:** есть ещё желающие выступить? – желающих больше нет.

Заслушав и обсудив диссертационную работу Ивановой Л. Н. Ученый совет института биотехнологии НАН КР

### ПОСТАНОВИЛИ:

1. Диссертационная работа соответствует специальности 03.01.06 – биотехнология.

1.2. Диссертационная работа Ивановой Л. Н. на тему: «Характеристика воздействия иодсодержащего комплекса ФС-1 на вирус гриппа птиц А и совершенствование технологии применения противогриппозных препаратов», рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология.

Председатель

Секретарь



Быковченко Ю.Г.

Бердибаева А.Б.