

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

эксперта диссертационного совета

Д 03.23.680 при Институте биотехнологии НАН КР и Институте горной физиологии и медицины НАН КР Серикбаевой Асии Демеухановной, д.б.н., профессора кафедры «Технология и пищевая безопасность» Казахского национального аграрного исследовательского университета по диссертации Ивановой Людмилы Николаевны на тему «Характеристика воздействия иодсодержащего комплекса ФС-1 на вирус гриппа птиц А и совершенствование технологии применения противогриппозных препаратов», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология.

Изучив представленную соискателем Ивановой Л.Н. диссертационную работу, пришла к следующему заключению:

1. Соответствие работы специальности, по которой дано право диссертационному Совету принимать диссертации к защите.

Представленная кандидатская диссертация на тему «Характеристика воздействия иодсодержащего комплекса ФС-1 на вирус гриппа птиц А и совершенствование технологии применения противогриппозных препаратов» полностью соответствует профилю диссертационного совета Д.03.23.680.

Соискатель осуществила обширный анализ литературы, провела экспериментальные исследования с использованием современных методов физической химии, фармакологии, вирусологии, молекулярной биологии, представила новые научные результаты, которые внесут существенный вклад в развитие биотехнологии.

2. Цель диссертации. Целью диссертационной работы является совершенствование технологии применения противогриппозных препаратов с иодсодержащим лекарственным соединением, обладающим противовирусным действием, сочетающего в себе низкую токсичность и оказывающего благоприятное воздействие на макроорганизм. Цель была достигнута выполнением следующих задачи:

1. Провести скрининг иодсодержащих лекарственных соединений, обладающих противовирусной активностью с определением безвредности и токсичности.

2. Определить противовирусную активность иодсодержащего лекарственного соединения на примере штаммов вируса гриппа птиц А в эксперименте *in vitro*, *in ovo* и *in vivo* на лабораторных животных.

3. Определить эффективность иодсодержащего лекарственного соединения при сочетанном применении с противовирусными препаратами: осельтамивир, римантадин, рибазол и амиксин.

Диссертация представляет обширное исследование, основанное на использовании физико-химических, фармакологических, вирусологических и молекулярно-генетических методов. Методы исследования подобраны в соответствии с целями диссертационной работы.

Подготовлены стандартные операционные процедуры, рабочие инструкции, предназначенные для использования в лабораторной практике работы с вирусом гриппа птиц А.

3. Актуальность темы диссертации. Несмотря на научные открытия прошлого века и инновационные исследовательские направления в области разработки новых лекарственных препаратов, проблема вирусных заболеваний остается актуальной во всех без исключения странах мира. Высокой восприимчивостью к инфекции наибольшее распространение имеет. Экономический ущерб от гриппа велик в связи с массовой гибелью заболевших птиц, необходимостью проведения жестких карантинных и ветеринарно-санитарных мероприятий, включая уничтожение всего поголовья больной птицы.

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. 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 соединений. Так иодсодержащие препараты, применяемые в медицине и ветеринарии, проявляют высокую биологическую активность и разностороннее фармакологическое действие, не вызывая устойчивости у возбудителя.

В АО «Научный центр противоинфекционных препаратов» синтезирован иодсодержащий комплекс против лекарственно устойчивых вариантов возбудителей вирусных инфекций. Лекарственный препарат создан на основе применения новой формы соединения иода, обладающего выраженными противомикробными свойствами и не вызывающего резистентность у возбудителя инфекции. Лекарственный иодсодержащий препарат – это комплекс декстрин-полипептидных лигандов с иодом, стабилизированный координационными связями между матрицей органических молекул

с три иодидом, отрицательными ионами иода и хлорида, положительными ионами лития и магния.

Настоящая работа посвящена изложению полученных результатов исследований, направленных на усиление действия противогриппозных препаратов при комбинированном применении с иодсодержащим лекарственным средством ФС-1. Проведенной работой в рамках данного исследования установлена усиление ингибирующей активности противогриппозных препаратов на возбудителя инфекции путем комбинированного применения иодсодержащего лекарственного средства ФС-1, что повышает терапевтическую эффективность и может заменить используемую сегодня терапию против вируса гриппа птиц А.

3. Научные результаты. В результате проведенных исследований впервые установлена противовирусная активность иодсодержащего лекарственного соединения ФС-1 в отношении вирусов гриппа птиц А 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/30/H1N1); так же впервые показано снижение токсичности противовирусных препаратов ремантадина, осельтамивира при комбинированном применении с иодсодержащим лекарственным соединением ФС-1 в эксперименте *in vitro* на культуре клеток MDCK; впервые в экспериментах *in vitro*, *in ovo*, *in vivo* разработана технология комбинированного применения иодсодержащего лекарственного соединения ФС-1, с противогриппозными препаратами повышающая фармакологическую активность путем усиления ингибирующего воздействия на вирус гриппа. Данная разработка защищена патентом на полезную модель №7196, 2021г. в Республиканском государственном предприятии «Национальный институт интеллектуальной собственности» Министерства юстиции Республики Казахстан.

Соответствие квалификационному признаку – представленная работа полностью соответствует биологическим наукам по специальности 03.01.06 – биотехнология.

4. Практическая значимость полученных результатов (для отрасли, страны, мира). Научные результаты, изложенные в диссертационной работе Ивановой Л.Н. имеют практическую значимость:

- экспериментальными исследованиями доказано, что лекарственное средство ФС-1 обладает выраженным терапевтическим и вирусингибирующим действием против штаммов гриппа птиц А.

- комбинированное применение лекарственного средства ФС-1 с противовирусными препаратами, снижающее токсичность и усиливающее терапевтическую активность может

быть использовано в медицине и ветеринарии, как с лечебной, так и профилактической целью.

Данный способ повышения фармакологической активности противогриппозных препаратов защищен Патентом РК на полезную модель (2021).

Разработаны и выпущены Методические Рекомендации: «Методы проведения исследований иодсодержащих соединений на антивирусную активность в отношении гриппа птиц» с включением новых методов исследования, отдельно рекомендуемых наряду с широко распространенными методами исследований иодсодержащих лекарственных соединений для работающих в области клеточной биологии, микробиологии и биотехнологии. В методических рекомендациях показана последовательность (порядок) проведения исследований физико-химических характеристик, безопасности и эффективности иодсодержащих лекарственных соединений, что позволит повысить эффективность проводимых исследований иодсодержащих противовирусных препаратов, добиться воспроизводимости, сопоставимости и правильной интерпретации полученных результатов исследований.

5. Соответствие автореферата содержанию диссертации.

Автореферат соответствует содержанию, цели и задачам, указанным в диссертации. В структуре автореферата имеется идентичное резюме на трех языках (кыргызском, русском и английском).

6. Замечания.

По тексту диссертационной работы были обнаружены орфографические и стилистические ошибки.

7. Предложения.

Предлагаю по диссертации Ивановой Людмилы Николаевны на тему «Характеристика воздействия иодсодержащего комплекса ФС-1 на вирус гриппа птиц А и совершенствование технологии применения противогриппозных препаратов», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология назначить:

- **в качестве ведущей организации** – Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина, где работают доктора и кандидаты биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология.

- **первым официальным оппонентом** – доктора биологических наук, заведующую лабораторией биотехнологии растений Института биотехнологии Национальной академии наук Кыргызской Республики Умралину Анару Рустамовну (основная 03.01.04 –

биохимия, смежная 03.01.06 – биотехнология), которая имеет труды близкие к проблеме исследования:

1. Патент № 019010 В1 Евразийское патентное ведомство. Штамм культуры каллусной ткани шлемника андраховидного (*ScutellaAndrachnoidesVved.*) – SCUT. ANDR. (ТС) – продуцент вогнозида и актеозида: № 201200749.: заявл. 2012.04.25 :опубл. 2013.12.30 / И.Н. Кузовкина, М.Ю. Прокофьева (RU), А.Р. Умралина, Т.П. Чернышева (KG); заявитель и патентовладелец Федеральное Государственное Бюджетное учреждение науки Институт Физиологии растений им. К.А. Темиряева Российской Академии наук (RU); Институт Биотехнологии Национальной Академии наук Киргизской Республики (KG).

2. Умралина, А.Р. Биотехнология сохранения ex-situ эндемиков и редких видов растений Кыргызстана. - Бишкек, 2012. - 124 с.

3. Получение быстрорастущих штаммов трансформированных корней фармакологически перспективных видов эндемиков и редких растений Кыргызстана для создания лекарственного сырья нового поколения [Текст] // А.Р. Умралина, Т.П. Чернышева, Б.А. Асанакунунов // Известия НАН КР. – 2011. – №1. – С. 103-107.

- **вторым официальным оппонентом** – доктора ветеринарных наук, профессора, академика Казахстанской Национальной академии естественных наук, академик международной академии информатизации, главного научного сотрудника лаборатории бактериологии Казахского Научно-Исследовательского Ветеринарного Института Айтжанова Батырбека Доскожановича по специальности 06.00.03 - Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксинологией и иммунология, который имеет труды близкие к проблеме исследования:

1. Ryskeldinova.S., Zinina.N., KydyrbayevZh., YespembetovB., KozhamkulovY., InkarbekovD., AssanzhanovaN., MailybayevaA., BuggybayevaD., SarmykovaM., KhairullinB., TabynovK., BulashevA., AitzhanovB., etall. Registered Influenza Viral Vector Based Brucella abortus Vaccine for Cattle in Kazakhstan: Age-Wise Safety and Efficacy Studies / Front. Cell. Infect. Microbiol. 11:669196. doi: 10.3389/fcimb.2021.669196.

2. Bizhanov A.B., KaratayevB.Sh., Aitzhanov B.D., Sembina F.E., Kanatov B., Yusupov M.R. Study of allergic reaction to somatic antigen made from a live plague vaccine of the EV strain // Herald of Science of S.Seifullin Kazakh Agrotechnical Research University: Veterinary Sciences. – Astana: S. Seifullin Kazakh Agrotechnical Research University, 2024. – № 3 (007). – P. 70-78. - ISSN 2958-5430, ISSN 2958-5449. doi.org/ 10.51452/kazatuvc.2024.3(007).1735.

3. Nurpeissova R, Yergazina M, Ryspekova S, Buralkhiyev B, Aitzhanov B, Muratbaev A, Bagdat A and Ussenbekov Y, 2024. Associative effects of the Il-8 and Il-17a genes on

reproductive function and the occurrence of lethal mutations in cows. International Journal of Veterinary Science x(x): xxxx. <https://doi.org/10.47278/journal.ijvs/2024.242>.

8. Рекомендации. После устранения замечания экспертов по работе рекомендовать к защите.

9. Заключение. Рассмотрев и ознакомившись со всеми представленными материалами, считаю, что диссертационная работа Ивановой Л.Н. на тему «Характеристика воздействия иодсодержащего комплекса ФС-1 на вирус гриппа птиц А и совершенствование технологии применения противогриппозных препаратов», является законченной научно-исследовательской работой, которая имеет научную актуальность, практическую значимость и соответствует современным требованиям биотехнологии.

10. Эксперт диссертационного совета, рассмотрев представленные документы, рекомендует диссертационному совету Д 03.01.680 при Институте биотехнологии НАН КР и Института горной физиологии и медицины НАН КР принять диссертационную работу на тему «Характеристика воздействия иодсодержащего комплекса ФС-1 на вирус гриппа птиц А и совершенствование технологии применения противогриппозных препаратов», на соискание ученой степени кандидата биологических наук по шифру специальности: 03.01.06 – биотехнология.

Эксперт

Доктор биологических наук,
профессор

Серикбаева

А. Серикбаева

*Подпись эксперта ДС заверен
у членом секретаря ДС*



*А. Серикбаева
12.12.2024г.*