

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Аль Фаррух Мохаммад на тему: «Влияние снижения показателей статуса меди на течение гриппозной инфекции у мышей», представленной в ДС Д21.1.017.01 к защите на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.10 – Вирусология и 1.5.4 – Биохимия

Эпидемии и пандемии гриппа, характеризующиеся быстрым распространением, высоким процентом заболеваемости, смертности во всех группах населения создают серьёзные проблемы в системе здравоохранения, в социально-экономических и военно-оборонных системах. Эффективные средства борьбы с сезонными всплесками заболеваний гриппом до сих пор находятся в стадии разработки. В этой связи исследования, посвящённые поиску снижения потерь от гриппозной инфекции, являются актуальными.

В последнее время разрабатывается новый подход к защите от вирусных инфекций, состоящий в поиске метаболических звеньев в клетках хозяина, воздействие на которые избирательно могли бы подавить заболевание. Эти метаболические звенья должны быть критичными для репродукции вируса и/или подавлять развитие инфекционного процесса и не быть критичными при воздействии на макроорганизм. В представленной работе в качестве системы хозяина, подвергающейся воздействию, выбрана метаболическая система меди (MCM). Эта система обеспечивает поддержание гомеостаза меди и относительно хорошо охарактеризована на клеточном, органном и организменном уровнях.

Декларированной автором целью работы является изучение влияния снижения показателя статуса меди (PCM), вызванное введением наночастиц серебра (AgNPs), на патогенез гриппозной инфекции у мышей.

Для достижения поставленной цели были решены задачи:

- из современных вирусов гриппа А (H1N1)rdm09, неадаптированных к лабораторным мышам, проведен отбор штамма, сопоставимого по свойствам с модельным вирусом гриппа PR8, адаптированным к мышам;
- изучена динамика поступления в лёгкие мышей AgNPs;

- оценен характер течения вирусной инфекции у мышей, предварительно получивших AgNPs;
- проведено сравнение экспрессии генов метаболизма меди на уровне транскрипции, трансляции и формирования зрелых купрозимов в лёгких интактных мышей; мышей, получивших AgNPs; мышей, заражённых вирусом гриппа А (ВГА); а также мышей, заражённых ВГА и получивших AgNPs;
- изучена способность Ag-церулоплазмينا индуцировать апоптоз нейтрофилов.

Научная новизна работы состоит в том, что впервые:

- установлено, что экспериментальное снижение ПСМ может влиять на репродукцию ВГА, или на течение гриппозной инфекции;
- показано, что летальность мышей, заражённых ВГА и получавших AgNPs, снижалась до 30 %, по сравнению со 100 % летальностью мышей, не получавших AgNPs;
- продемонстрировано, что выживаемость мышей зависит от дозы AgNPs и коррелирует с подавлением образования холо-ЦП в печени;
- исследованы *in vivo* особенности метаболизма меди в клетках лёгочного эпителия у интактных мышей; мышей, заражённых ВГА, и мышей, одновременно с заражением ВГА получавших AgNPs;
- показано, что в лёгких мышей заражение ВГА вызывает не менее чем 2-кратное повышение активности генов, контролирующих в клетке поступление, распределение и выведение меди (CTR1, ATOX1 и ATP7A).

Теоретическая значимость работы состоит в том, что результаты, полученные в исследовании, расширяют теоретические представления о связях стратегии генома ВГА с базовыми метаболическими процессами хозяина. Установлена причинно-следственная связь между ПСМ и снижением летальности от вирусной инфекции.

Практическая ценность работы состоит в том, что AgNPs могут оказаться перспективными агентами для снижения тяжести течения гриппозной инфекции. Развернутая характеристика *in vitro* и *in vivo* высокопатогенного к мышам штамма ВГА, A/South Africa/3626/2013, идентификация в его геноме полиморфизмов, ассоциированных с

повышенной иммуногенностью, расширяют экспериментальную базу для создания новых вакцин и противогриппозных препаратов.

В автореферате изложены основные идеи и выводы диссертации, показан вклад автора в проведенное исследование, приведена степень новизны и практическая значимость приведенных результатов исследований и содержится другая справочная информация.

При общей положительной оценке работы необходимо высказать ряд замечаний.

1 Новизна полученных результатов не подтверждена хотя бы одним патентом на изобретение.

2 Оформление работы не в полной мере соответствует требованиям ГОСТ Р 7.0.11-2011 (Диссертация и автореферат диссертации).

Однако указанные замечания не влияют на общую положительную оценку представленной работы.

Вывод

Автореферат диссертации Аль Фаррух Мохаммад на тему: «Влияние снижения показателей статуса меди на течение гриппозной инфекции у мышей» соответствует требованиям п. 25 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденном постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г.

Отзыв составили:

Старший научный сотрудник

ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России

кандидат биологических наук

Старший научный сотрудник

ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России

кандидат медицинских наук

Подписи Сыромятниковой С.И. и Шатохиной И.В. заверяю

Учёный секретарь научно-технического совета

ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России

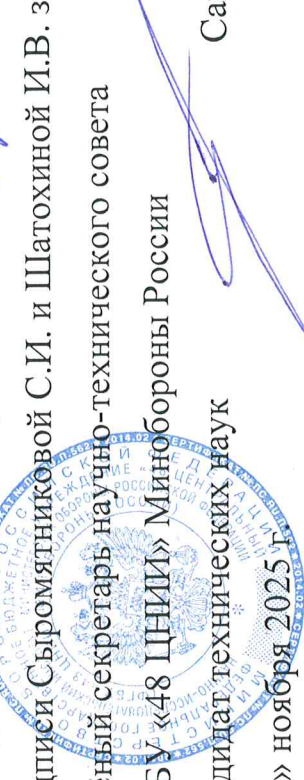
кандидат технических наук

« » ноября 2025 г.

 Сыромятникова С.И.

 Шатохина И.В.

Савельев С.В.





МИНИСТЕРСТВО ОБОРОНЫ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНОБОРОНЫ РОССИИ)

ФЕДЕРАЛЬНОЕ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ

«48 ЦЕНТРАЛЬНЫЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ»

г. Сергиев Посад-6,

Московская область, 141306

«05» ноября 2025 г. №

На №

4831

Директору

федерального государственного
бюджетного учреждения

«НИИ гриппа им. А.А.Смординцева»

Минздрава РФ

Д.А.ЛИОЗНОВУ

ул. проф. Попова, д. 15/17,

г. Санкт-Петербург, 197376

Уважаемый Дмитрий Анатольевич!

Направляю Вам отзыв специалистов ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России на автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата биологических наук Аль Фаррух Мохаммад по специальностям 1.5.10 – Вирусология и 1.5.4 - Биохимия, представленной в ДС Д21.1.017.01 при НИИ гриппа им. А.А.Смординцева» Минздрава РФ.

Приложение - Отзыв на автореферат диссертации..., экз. №№ 1 и 2,
на 3 л. каждый, несекретно - только адресату.

Начальник института

С.Борисевич

С уважением

ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смординцева»

Минздрава России

Вх. №

От «20»

11

2025