

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 21.1.017.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГРИППА
ИМ. А.А. СМОРОДИНЦЕВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

Аттестационное дело №

Решение диссертационного совета от 2 декабря 2025 года № 5 о присуждении Аль Фарруху Мохаммаду ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Влияние снижения показателей статуса меди на течение гриппозной инфекции у мышей» по специальностям 1.5.10 – Вирусология, 1.5.4 – Биохимия принята к защите 17 сентября 2025 года, протокол № 2, диссертационным советом Д 21.1.017.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, РФ, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 15/17).

Соискатель Аль Фаррух Мохаммад, 1994 года рождения, в 2016 году окончил Дамасский университет со степенью бакалавра по биомедицинским наукам, в 2019 году окончил магистратуру в Институте фундаментальной медицины и биологии, на кафедре биохимии, биотехнологии и фармакологии Казанского (Приволжского) федерального университета, В 2023 г. окончил аспирантуру на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (СПбГУ) по образовательной программе «Клеточная и молекулярная биология». В настоящее время работает научным

сотрудником лаборатории Биохимической генетики Отдела молекулярной биологии, генетики и фундаментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» (ФГБНУ «ИЭМ»).

Диссертация выполнена в ФГБНУ «ИЭМ» и СПбГУ.

Научные руководители:

Киселева Ирина Васильевна: доктор биологических наук, профессор, руководитель лаборатории общей вирусологии отдела вирусологии и иммунологии им. А.А. Смородинцева ФГБНУ «ИЭМ», профессор кафедры фундаментальных проблем медицины и медицинских технологий Медицинского института СПбГУ

Пучкова Людмила Валентиновна: доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела молекулярной биологии, генетики и фундаментальной медицины ФГБНУ «ИЭМ»

Официальные оппоненты:

Бурцева Елена Ивановна: доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории этиологии и эпидемиологии гриппа Института вирусологии имени Д.И. Ивановского ФГБУ "НИЦЭМ им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи" Минздрава России

Тиньков Алексей Алексеевич: доктор медицинских наук, главный научный сотрудник института биоэлементологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет»

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном заключении, подписанном Тороповой Яной Геннадьевной,

доктором биологических наук, заместителем директора Института экспериментальной медицины ФГБУ «НМИЦ им В. А. Алмазова» Минздрава России по научной работе, профессором кафедры патологической физиологии Института медицинского образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и Моисеевой Алесей Михайловной, кандидатом медицинских наук, заведующим кафедрой микробиологии и вирусологии Института медицинского образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации заключила, что Диссертация Аль Фарруха Мохаммада на тему «Влияние снижения показателей статуса меди на течение гриппозной инфекции у мышей», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям: 1.5.10 – Вирусология, 1.5.4 – Биохимия, по своей актуальности, научной новизне, практической ценности полученных результатов, методическому уровню и объему проведенных исследований полностью соответствует критериям, установленным пунктом 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. от 25.01.2024 г.) и предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям: 1.5.10 – Вирусология, 1.5.4 – Биохимия.

Соискатель имеет 19 опубликованных работ по теме диссертации; 6 статей опубликованы в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ для размещения материалов кандидатских диссертаций (из них 5 – в журналах Q1), и 13 тезисов докладов, опубликованных в материалах

всероссийских и международных конференций. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

В статьях №1 «Understanding the Variability of Certain Biological Properties of H1N1pdm09 Influenza Viruses» и №2 «Non-Mouse-Adapted H1N1pdm09 Virus as a Model for Influenza Research» содержатся данные о сравнении 21 штамма H1N1pdm09 и представлены результаты сравнения предложенного диссертантом нового модельного штамма современной антигенной структуры A/South Africa/3626/2013 (H1N1)pdm09 и классического модельного штамма PR8. Эти данные были изложены в главе 4 Результаты (раздел 4.1.1. и 4.1.2.). В статьях №5 «Shape-dependent biological activity of spherical and quasi-spherical silver nanoparticles in E. coli, A549 cells and mice» и №4 «Influence of Silver Nanoparticles on the Growth of Ascitic and Solid Ehrlich Adenocarcinoma: Focus on Copper Metabolism» представлено описание физико-химических характеристик наночастиц серебра (AgNPs) и материалы изучения распределения серебра в организме мышей после однократного и многократного введения AgNPs. Эти данные были представлены в главе 4 Результаты (раздел 4.2.1. и 4.2.2.). В статьях №3 «Anti-Influenza Effect of Nanosilver in a Mouse Model» и №6 «Защитная роль наночастиц серебра при гриппозной инфекции» приведены сведения о том что, продолжительность жизни мышей, зараженных вирусом гриппа А (ВГА), увеличивается на фоне снижения показателей статуса меди, вызванного предварительным внутрибрюшинным введением AgNPs, а механизм этого увеличения не связан с прямым воздействием AgNPs на репликацию вируса. Эти данные также были представлены в главе 4 Результаты (раздел 4.2.4., 4.2.5., и 4.2.9.). в тезисе №7 «Механизм противовирусного действия наночастиц серебра» представлены возможные механизмы

противогриппозных действий наночастиц серебра. Эти данные также были представлены в главе 4 Результаты (раздел 4.2.6., 4.2.7., и 4.2.8.).

Наиболее значимые работы:

- 1) **Al Farroukh M.** Understanding the Variability of Certain Biological Properties of H1N1pdm09 Influenza Viruses / M. Al Farroukh, I. Kiseleva, E. Bazhenova [et al.] // *Vaccines*. – 2022. – Vol. 10. – № 3. – P. 395. <https://doi.org/10.3390/vaccines10030395>, (Q1).
- 2) Kiseleva I. V. Non-Mouse-Adapted H1N1pdm09 Virus as a Model for Influenza Research / I. Kiseleva, A. Rekstin, **M. Al Farroukh** [et al.] // *Viruses*. – 2020. – Vol. 12. – № 6. – P. 590. <https://doi.org/10.3390/v12060590>, (Q1).
- 3) Kiseleva I. V. Anti-Influenza Effect of Nanosilver in a Mouse Model / I. V. Kiseleva, **M. A. Farroukh**, E. A. Skomorokhova [et al.] // *Vaccines*. – 2020. – Vol. 8. – № 4. – P. 679. <https://doi.org/10.3390/vaccines8040679>, (Q1).
- 4) Magazenкова D. N. Influence of Silver Nanoparticles on the Growth of Ascitic and Solid Ehrlich Adenocarcinoma: Focus on Copper Metabolism / D. N. Magazenкова, E. A. Skomorokhova, **M. A. Farroukh** [et al.] // *Pharmaceutics*. – 2023. – Vol. 15. – Influence of Silver Nanoparticles on the Growth of Ascitic and Solid Ehrlich Adenocarcinoma. – № 4. – P. 1099. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15041099>, (Q1).
- 5) Puchkova L. V. Shape-dependent biological activity of spherical and quasi-spherical silver nanoparticles in E. coli, A549 cells and mice / L. V. Puchkova, T. P. Sankova, D. N. Magazenкова, **M. A. Farroukh** [et al.] // *Environmental Science: Nano*. – 2022. – Vol. 9. – № 9. – P. 3581-3598. <https://doi.org/10.1039/D2EN00402J>, (Q1).
- 6) **Аль Фаррух М.** Защитная роль наночастиц серебра при гриппозной инфекции / М. Аль Фаррух, Е.А. Скоморохова, Д.Н. Магазенкова, И.В. Киселева // *Медицинский академический журнал*. – 2021. – Т. 21. – №3. – С.

81-84. <https://doi.org/10.17816/MAJ76290> (BAK).

7) **Аль Фаррух М.**, Магазенкова Д.Н., Скоморохова Е.А. Механизм противовирусного действия наночастиц серебра В книге: Международный Конгресс "VIII Съезд Вавиловского общества генетиков и селекционеров, посвященный 300-летию российской науки и высшей школы". Сборник тезисов. 2024. С. 461.

На автореферат диссертации поступили отзывы:

Доктор медицинских наук, доцент по специальности «03.00.06 – Вирусология», главный научный сотрудник лаборатории гриппа и гриппоподобных заболеваний Научно-исследовательского института гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» Министерства здравоохранения Республики Беларусь Бореко Евгений Иванович. Отзыв положительный, замечаний нет.

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С.И. Георгиевского (структурное подразделение) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского» Каримов Искандер Загитович. Отзыв положительный, замечаний нет.

Кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник института фундаментальной медицины и биологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Казанский (Приволжский) федеральный университет" Рожина Эльвира Вячеславовна. Отзыв положительный, замечаний нет.

Доктор биологических наук, профессор по специальности «03.00.06 – вирусология», Главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук Рябчикова Елена Ивановна. Отзыв положительный, замечаний нет. Автор отзыва задает вопросы о том, (1) считает ли автор, что наночастицы серебра являются специфическим противогриппозным средством или они, как «серебряная пуля», могут представлять собой универсальный препарат для предотвращения или лечения любых инфекционных патологий и (2) о том, планируются ли дальнейшие исследования в этом направлении.

Кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Сыромятникова С.И. и доктор медицинских наук, старший научный сотрудник Шатохина И. В. ФГБУ «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации. Отзыв положительный, из недочетов отмечено, что новизна полученных результатов не подтверждена хотя бы одним патентом на изобретение, и что оформление работы не в полной мере соответствует требованиям ГОСТ Р 7.0.11-2011 (Диссертация и автореферат диссертации).

В отзывах подчеркивается актуальность темы проведенного исследования) отмечается значимость полученных теоретических и практических результатов.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их компетентностью в данной области науки, достижениями, большим опытом и наличием публикаций в сфере диссертационного исследования, их согласием на оппонирование настоящей работы и способностью определить теоретическую и практическую ценность выполненной научно-исследовательской работы и произведен в соответствии с требованиями пункта 22 «Положение о порядке

присуждения ученых степеней» N842 от 24.09.2013 г.

Выбор ведущей организации обусловлен тем, что Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации является одним из передовых учреждений, в котором работают признанные специалисты в сфере биохимии, экспериментальной медицины, молекулярной биологии, вирусологии и иммунологии, а также применении наночастиц, в том числе серебра, в медицине.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

впервые продемонстрировано, что неадаптированный к мышам вирус гриппа A/South Africa/3626/2013 H1N1pdm09 может быть использован для оценки потенциальных противовирусных препаратов и по патогенности *in vivo* не уступает известному модельному вирусу A/Puerto Rico/8/34 H1N1;

выявлены три уникальные замены, расположенные в полимеразном комплексе, а именно – Q687R в PB1 субъединице N102T в PB2 субъединице и одна гетерогенная замена E358E/K также в PB2 субъединице;

установлено, что донором меди и серебра для клеток легких является церулоплазмин;

впервые доказано, что продолжительность жизни мышей, зараженных вирусом A/South Africa/3626/2013 H1N1pdm09, достоверно увеличивается на фоне снижения показателей статуса меди, вызванного предварительным внутрибрюшинным введением AgNPs;

обнаружено, что у мышей введение AgNPs восстанавливает концентрацию СОД1-мРНК, иммунореактивных полипептидов СОД1 и энзиматическую активность СОД1, которые подавляются на ранних этапах

вирусной инфекции;

выявлено, что одним из механизмов защиты AgNPs от гриппозной инфекции является противодействие влиянию вируса на активность генов, кодирующих белки внутриклеточного транспорта меди и белки, связывающие внеклеточную медь;

показано, что Ag-церулоплазмин теряет способность индуцировать апоптоз нейтрофилов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

Исследование существенно **расширяет** понимание того, как вирус гриппа А влияет на метаболизм меди в легких мышей. **Показано**, что репликация вируса гриппа требует перестройки обмена меди: сплайсинг гена церулоплазмينا смещается в сторону образования мРНК, кодирующей церулоплазмин связивонный с мембранной, что повышает вирус-опосредованную концентрацию меди в клетках легочного эпителия и способствует созданию условий, благоприятных для размножения вируса. Также **выявлена** корреляционная связь между показателями статуса меди и снижением летальности экспериментальных животных (мышей) при гриппозной инфекции. Отсутствие холо-церулоплазмينا препятствует гибели нейтрофилов, что помогает предотвращать развитие цитокинового шторма — ключевого фактора тяжелого течения гриппа. Таким образом, изменения обмена меди одновременно поддерживают вирусную репликацию и влияют на интенсивность воспалительного ответа организма.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается:

практической значимостью работы, состоящей в том, что полученные данные создают основу для **разработки** новых терапевтических подходов, направленных на снижение тяжести течения гриппозной инфекции, включая

потенциальное применение AgNPs как перспективных противовирусных агентов. Кроме того, детальная *in vitro* и *in vivo* характеристика высокопатогенного для мышей штамма вируса гриппа А A/South Africa/3626/2013 значительно **расширяют** экспериментальную базу, необходимую для разработки современных вакцин и эффективных противогриппозных препаратов.

Оценка достоверности результатов исследования сформулированных положений и выводов:

обеспечена комплексным подходом к проведению исследования. Работа характеризуется достаточной теоретической обоснованностью и логичной структурой, в которой цели и задачи исследования полностью согласованы с используемыми методиками. Экспериментальная база включает достаточный объем материала, что позволяет проводить корректный статистический анализ, а **использование** современных методов, высококачественного оборудования и реагентов обеспечивает высокую точность и воспроизводимость результатов. Дополнительно объективность исследования подтверждена табличными и графическими материалами, отражающими основные показатели эксперимента. Выбранные методы статистической обработки адекватны поставленным задачам и не оставляют сомнений в достоверности сформулированных выводов.

Личный вклад соискателя:

Личный вклад Аль Фарруха Мохаммада заключается в выборе направления исследования, разработке протоколов и проведении всех экспериментов, начиная с выбора модельного штамма вируса гриппа и заканчивая изучением распределения наночастиц серебра и активности генов, регулирующих обмен меди. Он самостоятельно собрал и проанализировал полученные данные, выполнил статистическую обработку, интерпретировал

результаты и подготовил публикации, что позволило выявить связь между статусом меди и активностью купроэнзимов при заражении экспериментальных животных вирусом гриппа А.

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертация Аль Фарруха Мохаммада «Влияние снижения показателей статуса меди на течение гриппозной инфекции у мышей», соответствует требованиям, предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук п.9-11 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), и принято решение ПРИСУДИТЬ Мохаммаду Аль Фарруху ученую степень кандидата биологических наук по специальностям 1.5.10 – вирусология и 1.5.4. – биохимия.

При проведении тайного голосования, диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 11 докторов наук по специальности 1.5.10 – вирусология, и 3 доктора наук по специальности 1.5.4. – биохимия участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета проголосовали :

За присуждение ученой степени – 17

Против – нет

Недействительных бюллетеней – нет

Председатель диссертационного совета Д 21.1.017.01 Ерошкин М.Ю.
доктор биологических наук

Ученый секретарь,
кандидат биологических наук

02 декабря 2025 г.



Амосова И.В.