

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.043.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГРИППА» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 28 февраля 2017 г. № 1

О присуждении Галочкиной Анастасии Валерьевны учёной степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Противовирусный потенциал антиоксидантных препаратов при лечении экспериментальной коксакивирусной инфекции у мышей» по специальности 03.02.02 - вирусология принята к защите 20 декабря 2016 г., протокол № 5, диссертационным советом Д 001.043.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 15/17, утвержденного приказом № 980/нк от 16 декабря 2013 г.

Соискатель Галочкина Анастасия Валерьевна, 1986 года рождения, гражданка РФ. Окончила в 2009 году РГПУ им. А. И. Герцена с присвоением квалификации «учитель биологии» по специальности «биология». С 2009 по 2011гг работала в лаборатории химиотерапии вирусных инфекций ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России в должности лаборанта-исследователя. В сентябре 2011 года была зачислена в очную аспирантуру ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России по специальности «вирусология». С 2011 года переведена на должность младшего научного сотрудника лаборатории химиотерапии вирусных инфекций ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России с 2011. В 2014 году закончила очную аспирантуру ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России и была переведена на должность научного сотрудника в лаборатории химиотерапии вирусных инфекций.

Диссертация выполнена в лаборатории химиотерапии вирусных инфекций ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России.

Научный руководитель – кандидат биологических наук **Зарубаев Владимир Викторович**, ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России, заведующий лабораторией химиотерапии вирусных инфекций.

Официальные оппоненты:

1. **Ленёва Ирина Анатольевна** – доктор биологических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова» (ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова»), заведующая лабораторией экспериментальной вирусологии.

2. **Романенкова Наталья Ивановна** – кандидат медицинских наук, врач-вирусолог Субнациональной лаборатории по диагностике полиомиелита, входящей в Глобальную сеть полиомиелитных лабораторий ВОЗ, Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, ведущий научный сотрудник лаборатории этиологии и контроля вирусных инфекций.

Ведущая организация:

Федеральное бюджетное учреждение науки «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Федеральной службы по надзору в сфере прав потребителей и благополучия человека, г. Нижний Новгород. Заключение подготовлено Новиковой Надеждой Алексеевной доктором медицинских наук, профессором, заведующей лабораторией молекулярной эпидемиологии вирусных инфекций ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора и утверждено доктором медицинских наук, профессором, директором ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора Ефимовым Евгением Игоревичем.

Соискатель имеет 4 научные работы, из них – 4 статьи в рецензируемых журналах ВАК Министерства образования и науки РФ и 2 статьи – в международных рецензируемых журналах, а также в тезисах докладов на российских и международных конференциях.

Наиболее важные публикации:

1. Галочкина А.В., Зарубаев В.В., Киселев О.И., Бабкин В.А., Остроухова Л.А. Исследование противовирусной активности дигидрокверцетина в процессе репликации вируса Коксаки В4 in vitro. // **Вопросы вирусологии**-2016-В.1- С.27-31

2. Galochkina A.V., Anikin V.B., Babkin V.A., Ostrouhova L.A., Zarubaev V.V. Virus-inhibiting activity of dihydroquercetin, flavonoid from Larix sibirica, against Coxsackievirus B4 on the model of viral pancreatitis // **Archives of virology**-2016-P.1-10

3. Штро А.А., Слита А.В., Карпинская Л.А., Галочкина А.В., Зарубаев В.В. Активность интерферона в комбинации с антиоксидантами против ДНК- и РНК-содержащих вирусов человека.// **Лечащий врач**- 2014- В.10-С.52

4. Tănase CI, Drăghici C, Cojocaru A, Galochkina AV, Orshanskaya JR, ZarubaeV VV, Shova S, Enache C, Maganu M. New carbocyclic N6-substituted adenine and pyrimidine nucleoside analogues with a bicyclo[2.2.1]heptane fragment as sugar moiety; synthesis, antiviral, anticancer activity and X-ray crystallography.// **Bioorg Med Chem.** - 2015- V.23(19)-P.6346–6354

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1) Отзыв на автореферат, написанный доктором биологических наук Муриной Еленой Александровной, заведующей отделом вирусологии и молекулярно-биологических методов исследования ФГБУ НИИДИ ФМБА России, г. Санкт-Петербург. Отзыв положительный, замечаний нет.

2) Отзыв на автореферат, написанный доктором биологических наук Логиновой Светланой Яковлевной, ведущим научным сотрудником отдела опасных вирусных инфекций ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России, г. Сергиев-Посад-6. Отзыв положительный, содержит следующие замечания: вместе с тем, следует отметить, что в автореферате большое количество сленговых слов и жаргонных выражений (стр. 5, 9, 11, 17, 21). При оценке эффективности препаратов в отношении вирусных инфекций руководствуются нормативными документами, в том числе «Руководством по проведению доклинических исследований...», 2013», согласно которому оптимальный срок контакта изучаемого соединения с культурой клеток при оценке токсичности соответствует периоду максимального функционирования клеточных культур (в среднем 4-5 суток), подавление репродукции в условиях одноциклового исследования – на 1,25-2,0 Ig, ХТИ 8 и более. При выборе рабочих доз препаратов для оценки эффективности *in vivo* используют показатель МПД (максимально переносимая доза для животных), а не показатель токсичности для культуры клеток. Вызывают вопросы названия некоторых разделов. Моделирование инфекции возможно только в макроорганизме, коим культура клеток не является. По сути в этом разделе изучали динамику и уровень репродукции вируса Коксаки В4 в культуре клеток Vero. Антиоксидантную активность оценивали в ткани поджелудочной железы, сама ткань не является антиоксидантом. Положения, выносимые на защиту должны быть более детализированными, конкретизированными.

3) Отзыв на автореферат, написанный доктором медицинских наук, Бурцевой Еленой Александровной, заведующей лабораторией этиологии и эпидемиологии гриппа

Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, г. Москва. Отзыв положительный, замечаний нет.

4) Отзыв на автореферат, написанный доктором биологических наук, Пиневиным Александром Васильевичем, заведующим кафедрой микробиологии Санкт-Петербургского Государственного Университета, г. Санкт-Петербург. Отзыв положительный, замечаний нет.

5) Отзыв на автореферат, написанный доктором биологических наук, Галкиным Алексеем Петровичем, заместителем директора по научной работе, заведующим лабораторией генетического моделирования болезней человека Санкт-Петербургского филиала ФГБУН Института общей генетики им. Н. И. Вавилова РАН, г. Санкт-Петербург. Отзыв положительный, содержит следующие замечания: не очень удачными представляются такие фразы как: «В таблице 3 представлены результаты скрининга ДКВ, а также его производных...». Слово «скрининг» предполагает масштабный, массовый поток или анализ. В данной работе речь скорее идет об анализе эффектов конкретного вещества и нескольких его производных. В формулировке задачи №4 словосочетание «механизмы и принципы их действия» следовало бы заменить на словосочетание «механизмы и принципы действия антиоксидантов». В списке собственных работ для статьи в журнале «Лечащий врач» не указана последняя страница публикации.

б) Отзыв на автореферат, написанный кандидатом медицинских наук, Дорошенко Еленой Мечиславовной, научным сотрудником отдела вирусологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», г. Санкт-Петербург. Отзыв положительный, замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой квалификацией, заинтересованностью в тематике представленного научного исследования, собственными значительными достижениями в данной отрасли науки, наличием публикаций по теме диссертации и способностью определить научную и практическую ценность выполненной научно-исследовательской работы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- **подтверждена** высокая противовирусная активность антиоксидантов растительного происхождения (соединения дигидрокверцетина без ионов металлов, а также суммарного экстракта антиоксидантов – АОК-Р), экстрагированных из лиственницы сибирской в отношении вируса Коксаки В4 в условиях *in vitro*.

- **впервые определена** противовирусная активность вещества дигидрокверцетина в отношении вируса Коксаки В4 в условиях *in vivo*.

- **получены** данные об отсутствии резистентности вируса Коксаки В4 к препарату дигидрохлорокверцетин после 5 последовательно проведенных пассажей вируса совместно с препаратом на культуре клеток Vero.

- **впервые показано** отсутствие вирулицидной активности дигидрохлорокверцетина без ионов металлов в отношении вируса Коксаки В4, также показана способность соединения дигидрохлорокверцетина ингибировать вирусиндуцированные мембранные структуры, возникающие при поражении вирусом Коксаки В4 клеточной культуры Vero .

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- **доказано**, что антиоксиданты экстрагированные из лиственницы сибирской (дигидрохлорокверцин и АОК-Р) обладают противовирусной активностью в отношении вируса Коксаки В4

- **впервые определено**, что соединение дигидрохлорокверцин ингибирует репродукцию вируса Коксаки В4 на ранних стадиях репродукции вируса.

- **охарактеризована** динамика репродукции вируса Коксаки В4 на культуре клеток Vero; а также впервые разработана экспериментальная модель поражения вирусом Коксаки В4 поджелудочной железы у беспородных мышей.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- **позволяют рекомендовать** антиоксидант растительного происхождения – дигидрохлорокверцин для дальнейших доклинических испытаний в отношении Коксаки В4 вирусной инфекции.

- **имеют значение** для научной работы по выявлению вирусной мишени, на которую действует препарат дигидрохлорокверцин.

- **применение результатов** работы заключается в возможности исследования противовирусных средств на разработанной экспериментальной модели вирус - индуцированного поражения поджелудочных желез на беспородных мышах.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

- **результаты подтверждаются** достаточным количеством исследований и научно обоснованной интерпретацией.

- для экспериментальных работ **задействован** широкий комплекс современных методов, результаты получены с использованием сертифицированного оборудования, проходящего плановый и контрольно-технический осмотры

- **в работе были использованы** адекватные современные экспериментальные вирусологические, гистологические и электронно-микроскопические методы.

Личный вклад соискателя состоит в участии в разработке схемы экспериментов диссертационной работы и проведении всех исследований. Автором осуществлен аналитический обзор литературы, интерпретация и изложение полученных данных, формулирование выводов, а также подготовка основных публикаций по теме работы.

На заседании 28 февраля 2017 года **диссертационный совет** Д 001.043.01 сделал вывод о том, что диссертация «Противовирусный потенциал антиоксидантных препаратов при лечении экспериментальной коксакивирусной инфекции у мышей» представляет собой научно-квалификационную работу, соответствующую требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., и принял решение присудить Галочкиной Анастасии Валерьевне учёную степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 13 докторов наук по специальности 03.02.02. - вирусология, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали:

за присуждение ученой степени – 14 человек

против присуждения ученой степени – нет;

недействительных бюллетеней – нет

Председатель диссертационного
совета Д 001.043.01

доктор биологических наук

Ученый секретарь диссертационного
совета Д 001.043.01

кандидат биологических наук



Жилинская Ирина Николаевна

Амосова Ирина Викторовна

28 февраля 2017 года