

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Аль Фарруха Мохаммада «Влияние снижения показателей статуса меди на течение гриппозной инфекции у мышей», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям «вирусология 1.5.10 – вирусология» и «1.5.4 – биохимия».

Диссертационная работа Мохаммада Аль Фарруха посвящена исследованию действия наночастиц серебра (НЧС) на течение гриппозной инфекции. Автор обосновывает выбор направления, во-первых, данными о связи репродукции вируса гриппа А (ВГА) с метаболизмом меди, во-вторых – способностью НЧС *in vivo* снижать показатели статуса меди в сыворотке крови, к которым относятся общая концентрация меди, концентрация иммунореактивного церулоплазмينا (ЦП, основной внеклеточный медь-транспортный белок) и уровень оксидазной активности, определяемой концентрацией холо-ЦП. Таким образом, Аль Фаррух рассматривает подходы к преодолению гриппозной инфекции в рамках концепции «вироклетка», что позволяет обойти высокую изменчивость генома ВГА, которая легко преодолевает классические способы борьбы с гриппом путем быстрой адаптации и к новым вакцинам, и к противогриппозным лекарственным препаратам. Это составляет несомненную **актуальность, научную и практическую** значимость, а также высокий социально-экономический потенциал работы.

Все представленные результаты о влиянии НЧС на течение гриппозной инфекции получены на модельном штамме ВГА, охарактеризованном соискателем. Показано, что штамм по серологическим свойствам сходен с ныне используемым штаммом РР8. Дополнительно Аль Фаррух с помощью прямого секвенирования выявил три замены в репликативном ансамбле вирусного генома, а затем с помощью молекулярного моделирования продемонстрировал, что именно они могут быть ответственными за высокую патогенность штамма.

Диссертант показал, что выживаемость мышей с низкими показателями статуса меди, вызванными внутрибрюшинными инъекциями НЧС, которых заражали смертельной дозой ВГА, выше примерно на 70%, чем у интактных животных. Установлен механизм, ответственный за повышение выживаемости мышей. Убедительно показано, что снижение концентрации холо-ЦП почти до нуля, уровень которого в крови зараженных мышей повышается с начала инфекции и не меняется до ее конца, по сравнению с нормой, в 2–3 раза, является причиной подавления апоптоза нейтрофилов, ответственных за развитие цитокинового шторма. Другими словами, Ag-ЦП, замещающий в крови холо-ЦП, после введения НЧС, не способен индуцировать апоптоз нейтрофилов.

Очень интересными являются данные об изменении в клетках легких Ag-мышей активности генов, входящих в список ассоциированных с метаболизмом меди. Так, активность СОД1, снижающаяся на первых этапах вирусной инфекции, восстанавливается до нормальных значений при обработке мышей НЧС. Напротив, активность генов ЦП и CTR1, повышающаяся в легких при заражении ВГА, снижается при обработке мышей НЧС до уровня значений у интактных животных. Важной частью работы Аль Фарруха являются эксперименты, в которых продемонстрирована способность НЧС при снижении концентрации в 10 раз повышать выживаемость мышей, зараженных ВГА, примерно на 50%, что убедительно свидетельствует о дозо-зависимом характере эффекта НЧС.

Все результаты, представленные в диссертации новые, они полно представлены в публикациях соискателя и обсуждены на симпозиумах и конференциях разного уровня. Данные получены на репрезентативной выборке с помощью современных методов анализа транскрипционной и пост-транскрипционной активности генов (qPCR, иммуноблотинг, прямое определение активности генов в геле). Для получения высокоочищенных препаратов белков использованы ионообменная и аффинная хроматография, а также гель-фильтрация. Адекватно использованы биокомпьютерные методы и современные методы статистической обработки.

Автореферат написан ясно, дает полное представление о работе, результаты хорошо иллюстрированы, выводы полностью соответствуют представленным результатам.

По содержанию автореферата можно заключить, что диссертация **Аль Фарруха Мохаммада** на тему **«Влияние снижения показателей статуса меди на течение гриппозной инфекции у мышей»** по своей актуальности, новизне, теоретической и научно-практической значимости полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям по действующему Положению о присуждении ученых степеней от 24 сентября 2013 г. N 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 16.10.2024 с изм. и доп., вступившими в силу 01.01.2025), а ее автор, **Мохаммад Аль Фаррух**, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. – «вирусология» и 1.5.4 – «биохимия».

Зав. каф. Инфекционных болезней

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института
имени С.И. Георгиевского (структурное подразделение)
ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»,
доктор медицинских наук, профессор,


подпись

/ Каримов Искандер Загитович /

Контактная информация:

Адрес: 295051, РФ, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7,
дом. Адрес: 295053, РФ, Республика Крым, г. Симферополь, ул. Алексеева, 4.
Тел.: +7(978)-862-87-13; e-mail: kaf_inf_crimea@mail.ru; iskander-inf@mail.ru

Подпись д.м.н., проф. Каримова Искандера Загитовича удостоверяю

11.11.2025

*Подпись заверяю
первый зам. директора института,
проф. Кутя С.А.*



С.И. Кутя