

Отзыв

На автореферат Штро Анны Андреевны « Исследование активности производных усниновой кислоты в отношении вируса гриппа»

Актуальность темы диссертационной работы.

Использование растительных метаболитов в качестве исходных соединений для создания новых биологически активных агентов стало одним из главных направлений современной медицинской химии. Как правило, природные соединения и синтетические производные аналогичной структуры обладают набором ценных биологических свойств. Усниновая кислота, выделенная из лишайников, и её синтетические производные многие десятилетия исследовались как ингибиторы роста патогенных микроорганизмов. При этом было убедительно показана не только их эффективность как противобактериального, противомикотического и даже анальгетического вещества, но и, что крайне важно, доказана безопасность этих соединений для человека. Поэтому явно назрела необходимость исследования противовирусной активности этих соединений. Выполненные диссертантом исследования с вирусом гриппа, как высокопатогенным агентом имеют большое практическое значение.

Основные результаты работы, их достоверность и новизна не вызывают сомнения. В ходе выполнения работы автором был проведен первичный скрининг более 97 соединений. Выбраны несколько наиболее перспективных препаратов, у которых затем была показана протективная (относительно вируса гриппа) активность, на модели летальной гриппозной инфекции у мышей. Вызывает уважение большая работа по выявлению мишеней действия препаратов на стадии вирусной репродукции, изучение воздействия на гемагглютинин и выявление ингибирующей активности в отношении нейраминидазы вируса гриппа. Выявление сайта связывания изученных препаратов с нейраминидазой вируса гриппа позволило автору предложить возможность химического синтеза более эффективных противогриппозных препаратов этого ряда.

Изучение устойчивости вируса гриппа к наиболее эффективному из изученных препаратов выполнялось в отношении только вируса A/PR/8/34 (H1N1), который, по данным многих авторов, обладает феноменальной устойчивостью.

Доказательства отсутствия выработки резистентных штаммов при многократном их пассировании с нарастающими концентрациями препарата, выглядели бы более убедительными, если бы проводились с использованием нескольких циркулирующих в настоящее время вирусов гриппа.

Значимость результатов диссертационной работы для практики, прежде всего, состоит в том, что впервые выявлена противовирусная активность производных усминовой кислоты в отношении гриппа типа А. Данные, полученные автором, создали не только предпосылки дальнейшего изучения препаратов этого ряда, но и указали пути их дальнейших структурных изменений. Автор продемонстрировал уверенное владение современными методиками изучения противовирусных препаратов.

Научный сотрудник отдела вирусологии

ФГБУ «НИИЭМ» СЗО РАМН к.м.н.

Док / Дорошенко Е.М.

Подпись *Дорошенко Е.М.*
удостоверяется
Нач.отд.кадров
(ФГБУ «НИИЭМ» СЗО РАМН)

