

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

комиссии диссертационного совета при ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова
по диссертационной работе Глубоковой Екатерины Андреевны «**Поиск новых активных противовирусных соединений среди аналогов противогриппозных химиопрепаратов прямого вирусспецифического действия**», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности
1.5.10. Вирусология

Комиссия в составе председателя – д.м.н., профессора Г.М. Игнатъева и членов комиссии член-корр. РАН, д.б.н., профессора Т.В. Гребенниковой, д.б.н. Е.Б. Файзулоева, рассмотрела диссертационную работу Глубоковой Екатерины Андреевны, выполненную в ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова и пришла к следующему заключению.

Грипп – это актуальная медико-социальная проблема, которая оказывает значительное влияние на здоровье населения, создает нагрузку на системы здравоохранения и экономики, а также повышает риск возникновения осложнений и смертельных исходов, особенно среди уязвимых групп населения. При этом основной стратегией борьбы и важнейшим средством для профилактики гриппозной инфекции считается вакцинация. ВОЗ рекомендует применение этиотропных противовирусных препаратов. Клинические исследования показывают эффективность противовирусных препаратов, особенно при раннем применении: сокращается продолжительность заболевания, уменьшаются проявления симптомов инфекции, также сокращается период выделения вируса и его репродукции в носоглотке.

Однако, в настоящее время круг препаратов ограничен, каждый из противогриппозных препаратов обладает своими достоинствами и недостатками. Развитие у вирусов гриппа резистентных штаммов является основной проблемой при применении противогриппозных химиопрепаратов. Для борьбы с развитием резистентности и ограниченными фармакологическими свойствами существующих препаратов необходимо создание новых средств с улучшенными характеристиками, способных эффективно бороться с вирусами гриппа. Наиболее перспективным является поиск аналогов уже зарегистрированных этиотропных препаратов. Всё это подчёркивает значимость поиска, разработки и оценки новых противогриппозных соединений. Это определяет актуальность представленной диссертационной работы.

Результатом диссертационной работы явилась оценка противовирусной активности в культуре клеток и эффективности на животной модели новых активных соединений среди аналогов уже известных противогриппозных химиопрепаратов, а именно римантадина, умифеновира и балоксавира. Впервые была исследована противовирусная активность новых аналогов римантадина в отношении вирусов гриппа А с мутацией S31N, резистентных к римантадину, в культуре клеток. Эффективность аналогов римантадина подтверждена на мышинной модели гриппозной инфекции. Впервые показано, что лечение этими аналогами, в отличие от римантадина, не вызывает возникновения резистентности. Для новых аналогов умифеновира впервые были проведены оценки цитотоксичности на различных культурах клеток и противовирусной активности в отношении вирусов гриппа А и В. Была изучена эффективность выбранных активных соединений на мышинной модели гриппозной инфекции. Впервые была изучена противовирусная активность теоретически предсказанных и синтезированных новых аналогов балоксавира в культуре клеток в отношении разных подтипов вируса гриппа А и В, включая вирусы резистентные к балоксавиру и римантадину. Впервые была изучена их эффективность на мышинной модели гриппозной инфекции.

Таким образом, среди изученных соединений выделены наиболее перспективные, которые проявляют активность на культуре клеток и показывают эффективность на животной модели. Изученные в данной диссертационной работе активные аналоги в дальнейшем могут стать кандидатами для разработки новых противогриппозных лекарственных средств.

Полученные данные обработаны с помощью современных статистических методов исследования.

Диссертация не содержит недостоверных сведений, выводы работы основаны на полученных результатах исследования.

Основные научные результаты диссертационной работы представлены в 6 печатных работах, в том числе 2 оригинальные научные статьи в международных журналах, индексируемых в базах данных Scopus, Web of Science, PubMed, 1 оригинальная научная статья в журнале, включенном в Перечень ВАК при Минобрнауки России, и 3 публикациях в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

В качестве **официальных оппонентов** рекомендуются:

Еропкин Михаил Юрьевич – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории эволюционной изменчивости вирусов гриппа Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Носик Дмитрий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом молекулярной вирусологии и противовирусных препаратов, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией противовирусных и дезинфекционных средств Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины»

Заключение

Диссертационная работа Глубоковой Екатерины Андреевны на тему: «Поиск новых активных противовирусных соединений среди аналогов противогриппозных химиопрепаратов прямого вирусспецифического действия» выполненная под руководством д.б.н. Леневой Ирины Анатольевны, и представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология (биологические науки), является законченной научно-квалификационной работой, содержащей решение важной научной задачи по поиску новых активных противовирусных соединений среди аналогов противогриппозных химиопрепаратов прямого вирусспецифического действия. Диссертационная работа Глубоковой Екатерины Андреевны соответствует профилю диссертационного совета ФГБНУ НИИВС им. И.И.Мечникова и может быть рекомендована к защите.

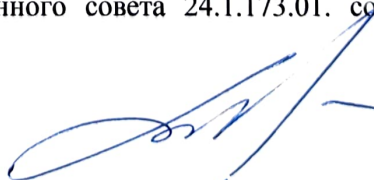
Диссертация соответствует п. 11 «Противовирусные препараты. Интерфероны и индукторы интерферона: изучение механизма действия, получение и применение. Вирусные вакцины, в том числе живые (аттенуированные), инактивированные, субъединичные, рекомбинантные (реплицирующиеся и нереплицирующиеся), векторные и вакцины на основе вирусоподобных частиц» паспорта научной специальности 1.5.10. Вирусология.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

Соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденного постановлением правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (со всеми дополнениями и изменениями в последующих редакциях)

Заключение подготовили члены диссертационного совета 24.1.173.01. созданного на базе ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова:

доктор медицинских наук, профессор
председатель комиссии

 Игнатьев Г.М.

доктор биологических наук,
член-корр. РАН, профессор

 Гребенникова Т.В.

доктор биологических наук

 Файзулов Е.Б.