

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертацию **Филипповой Екатерины Игоревны**
«Противовирусные свойства экстрактов и фенольных соединений
культивируемых и дикорастущих растений Юго-Западной Сибири»,
представленную к защите в диссертационный совет 64.1.001.01
на базе ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора
на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.10 - вирусология

Актуальность темы диссертационной работы

Известно, что вирусные инфекции наносят огромный ущерб здоровью людей, животноводству, сельскому хозяйству и экономике в целом. Грипп и гриппоподобные острые респираторные вирусные инфекции в настоящее время по числу случаев занимают лидирующее положение в патологии инфекционных заболеваний. На грипп и ОРВИ в структуре инфекционной патологии приходится более 90 %. Каждый год в России регистрируется до 40 и более миллионов заболевших. Однако, несмотря на широкое применение противогриппозных вакцин и других средств, грипп и ОРВИ остаются мало контролируемыми инфекциями. Ортопоксвирусы до сих пор являются потенциальной биологической угрозой человеческому сообществу из-за уменьшения прослойки вакцинированных людей, опасности биотеррористических актов, эволюционных изменений существующих ортопоксвирусов и пр. В последние годы возросло значение герпетических инфекций среди других инфекционных заболеваний, объясняющееся их широким распространением в человеческой популяции и развитием иммунодефицитных состояний, связанных с персистенцией вируса.

Растения, произрастающие на территории сибирского региона и лекарственные препараты, получаемые из них, в течение многих лет применяются в научной и практической медицине. В последние годы большое внимание ученых и медиков уделяется изучению природы биологической

активности отдельных компонентов растительного сырья и механизма воздействия на живой организм. При этом совершенствуются методы выделения и очистки биологически активных веществ, проводятся различные модификации, цель которых получить препарат с заранее заданными лечебными свойствами, обеспечивающими укрепление здоровья человека.

В связи с необходимостью разработки новых лекарственных препаратов, обладающих противовирусной активностью, поиск новых фармакологически активных веществ бесспорно актуален.

Научная новизна исследования и полученных результатов

В представленной работе впервые проведен обширный скрининг по изучению противогриппозной активности экстрактов, полученных из растений, произрастающих на территории Юго-Западной Сибири. В данной работе впервые выявлено, что флавонолы, катехины и лейкоантоцианы манжетки обыкновенной обладают противовирусной активностью в отношении вируса гриппа, вируса простого герпеса и ортопоксвирусов в системах *in vitro* и *in vivo*. Для наиболее активного образца манжетки обыкновенной в отношении вируса гриппа А были определены 50 %-е и 100 %-е эффективные дозы в экспериментах на лабораторных животных, а также изучен предполагаемый механизм действия данного образца в культуре клеток. Также автором впервые была обнаружена в экспериментах *in vitro* и *in vivo* противовирусная активность экстракта культуры «бородатых корней» селитрянки Шобера в отношении вируса гриппа А.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Фундаментальная значимость полученных Е.И. Филипповой результатов заключается в получении новых данных о противовирусной активности экстрактов 84 видов растений, культивируемых и дикорастущих на территории Юго-Западной Сибири, существенно дополняющие научные знания о растительных источниках противовирусных веществ.

Практическая значимость результатов, представленных в данной диссертационной работе, не вызывает сомнений. В результате проведения экспериментов в культуре клеток и на лабораторных животных автором были установлены новые растительные источники веществ, обладающие высокой степенью противовирусной активности, которые в дальнейшем могут быть использованы в качестве сырьевой базы для разработки отечественных противовирусных препаратов.

Общая характеристика диссертационной работы

Текст диссертации Е.И. Филипповой изложен на 186 страницах, включая список использованной литературы.

Структура диссертационной работы традиционна и содержит следующие разделы: «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты собственных исследований», «Обсуждение результатов», «Заключение и выводы», список использованной литературы, включающий в себя 177 публикаций отечественных (57 источников) и зарубежных авторов (120 источников). Список использованной литературы оформлен согласно требованиям ГОСТ. Диссертация иллюстрирована 24 рисунками и 32 таблицами.

Введение содержит все необходимые разделы: «Актуальность темы исследования», «Степень разработанности», «Цель исследования», «Задачи исследования», «Научная новизна работы», «Теоретическая и практическая значимость работы», «Методология и методы исследования», «Положения, выносимые на защиту», «Степень достоверности и апробация результатов», «Личный вклад автора в диссертационную работу» и «Структура и объем работы». Все разделы написаны корректно и соответствуют тому, что изложено в основных главах диссертации.

Глава «Обзор литературы» написана грамотным языком и соответствует тематике данной работы: она включает 16 разделов и посвящена обзору современных исследований по изучению противовирусных свойств различных

растительных экстрактов и их отдельных биологически активных веществ. В конце этого раздела имеется «Заключение по обзору литературы».

Глава «Материалы и методы» полно представляет использованные методики и свидетельствует о большом объеме проделанной автором работы. Глава «Результаты собственных исследований» имеет 8 разделов, в которых представлены результаты исследований токсичности и противовирусных свойств водных и этанольных экстрактов высших растений, произрастающих в условиях Западной Сибири, а также препаратов на основе флавоноидных компонентов надземных и подземных органов манжетки обыкновенной.

В главе «Обсуждение результатов» соискатель приводит глубоко осмысленный и подробный анализ полученных результатов исследования.

В главе «Заключение и выводы» представлены все полученные автором результаты. Выводы диссертации четко сформулированы, обоснованы, закономерно вытекают из полученных результатов и соответствуют поставленным задачам.

В автореферате отражены основные результаты диссертационной работы. По теме диссертации опубликованы 12 печатных работ в изданиях из списка ВАК, получено 2 патента РФ и опубликовано 17 тезисов докладов.

В целом, диссертация соответствует специальности, по которой она представлена к защите, написана ясно и логично, а ее оформление отвечает существующим требованиям.

Замечания к диссертационной работе

1. Насколько допустимо использование коммерческих препаратов (таблеток) в экспериментах, а не субстанций препаратов? В этом случае количество действующего вещества в контроле не поддается оценке, может варьировать в зависимости от партии или упаковки.

2. Почему на рисунках 3.1 – 3.4 не везде на столбцах указаны доверительные интервалы? В концентрациях 0,5 и 1,0 мг/мл использовали не все экстракты или титр снижался до 0?

Достоверность полученных результатов, степень обоснованности научных положений и выводов диссертационной работы

Достоверность результатов работы определяется большим объемом экспериментальных данных по изучению противовирусной активности экстрактов высших растений в системах *in vitro* и *in vivo*, использованием методов, адекватных целям и задачам исследования, а также методов статистической обработки полученных результатов.

Научные положения, выводы и заключение, сформулированные в диссертации, обоснованы объемом проведенных исследований, методическими подходами, использованием современных методов исследования. Основные положения, выносимые на защиту, и выводы логично вытекают из полученных результатов. Достоверность полученных результатов и обоснованность научных положений и выводов не вызывают сомнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Филипповой Екатерины Игоревны «Противовирусные свойства экстрактов и фенольных соединений культивируемых и дикорастущих растений Юго-Западной Сибири», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – вирусология, является завершённой квалификационной научно-исследовательской работой, в которой изучены основные характеристики противовирусной активности экстрактов и фенольных соединений растений, культивируемых и дикорастущих на территории Юго-Западной Сибири.

Актуальность поставленных и решенных в ходе диссертационной работы задач, большой объем и качество проведенных научных исследований, новизна и высокая научно-практическая значимость полученных результатов, обоснованность приводимых выводов позволяют заключить, что представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени

кандидата наук, перечисленным в п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней" от 24.09.2013 №842 с изменениями от 11.09.2021, а ее автор, Филиппова Екатерина Игоревна, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 1.5.10 – вирусология.

Руководитель лаборатории молекулярной
эпидемиологии и биоразнообразия вирусов
ФГБУ «Федеральный исследовательский центра
фундаментальной и трансляционной
медицины», научно-исследовательский институт
вирусологии,
e-mail: sharshov@yandex.ru
Тел. +7 960-794-21-36

к.б.н. Кирилл Александрович Шаршов

К.А. Шаршов

04.05.2022

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный исследовательский центра фундаментальной и трансляционной медицины», научно-исследовательский институт вирусологии,
г. Новосибирск, 630117, ул. Тимакова, д. 2
телефон/факс приемной: +7(383)333-64-56.



Личную подпись

Заверяю

Начальник отдела кадров

04 05

2022 г.

Шаршова К.А.

Мещеряева О.М.