

**ОТЗЫВ**  
**на автореферат диссертации Дугевоу Евгению Владимировну**  
**«Разработка низкомолекулярных ингибиторов репродукции**  
**переносимых клещами флавивирусов», представленной на соискание**  
**ученой степени кандидата химических наук**  
**по специальности: 02.00.16 – «Медицинская химия»**

Работа посвящена актуальной задаче разработки лекарственных средств, направленных на терапию серьезных заболеваний, вызываемых флавивирусами, наиболее известными из которых являются вирусы денге (ДНГВ), лихорадки Западного Нила (ВЛЗН), желтой лихорадки, японского энцефалита, клещевого энцефалита (ВКЭ), вирус Зика, при помощи современных методов компьютерного молекулярного дизайна.

Актуальным, интересным и современным с точки зрения медицинской химии также является реализованный в работе способ решения поставленной задачи, а именно, поиск ингибиторов слияния флавивирусов, действующих на растворимые эктодомены вирусных белков оболочки sE.

Не вызывает сомнений научная новизна работы, прежде всего заключающаяся в построении моделей пространственной структуры белков оболочки sE ВКЭ и ПОВ, разработке методики экспериментального скрининга низкомолекулярных соединений для выявления ингибиторной активности в отношении ВКЭ и ПОВ в культуре клеток, а также методики исследования механизма действия ингибиторов. В результате были идентифицированы новые ингибиторы репродукции ВКЭ и ПОВ, обладающие высокой противовирусной активностью. Компьютерные расчеты были подтверждены экспериментально при помощи экспериментов *in vitro*, включающих скрининговые и механистические исследования.

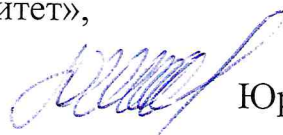
Полученные результаты, безусловно, обладают практической значимостью, поскольку создают основу для идентификации ценных доклинических кандидатов, противовирусных лекарственных средств, ингибиторов репродукции флавивирусов. В частности, для 7 соединений, принадлежащих к классам 1,4-дигидропиридинов и 1,3,5-тиадиазин, было установлено наличие ингибиторной активности в отношении вируса клещевого энцефалита с лучшим значением EC<sub>50</sub> = 70 нМ, а для 2 соединений установлена активность против обоих вирусов. Работа отличается высокой методологической инновационностью, поскольку выполнена с привлечением широкого арсенала передовых высокотехнологических исследовательских подходов.

Исходя из вышесказанного **актуальность, новизна и практическая значимость** работы не вызывают сомнений. Выводы по результатам работы достоверны и полностью отражают суть работы.

Считаем, что диссертационная работа Дугевоу Е.В. «Разработка низкомолекулярных ингибиторов репродукции переносимых клещами флавивирусов», представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.16 – «Медицинская химия» по

объему, научной новизне и практической значимости соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г., № 842), а ее автор Дуева Е.В. заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.16 – «Медицинская химия».

Директор Научно-образовательного центра  
фармацевтики ФГАОУ ВО «Казанский  
(Приволжский) федеральный университет»,  
кандидат химических наук, доцент

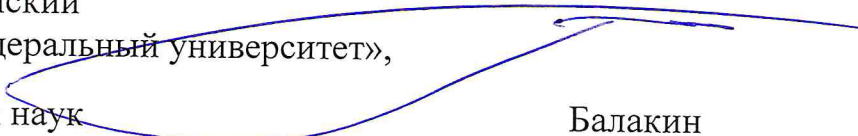


Штырлин  
Юрий Григорьевич

Тел.: 9872907174, e-mail: [Yurii.Shtyrlin@kpfu.ru](mailto:Yurii.Shtyrlin@kpfu.ru)

Заведующий кафедрой медицинской химии  
Химического института им. А.М.Бутлерова

ФГАОУ ВО «Казанский  
(Приволжский) федеральный университет»,  
доктор химических наук



Балакин

Константин Валерьевич

Тел. 9673679616, e-mail: [balakin@ipac.ac.ru](mailto:balakin@ipac.ac.ru)

420008, Россия, Республика Татарстан, ул. Кремлевская, 18

Подписи к.х.н, доцента Штырлина Юрия Григорьевича и д.х.н. Балакина  
Константина Валерьевича заверяю

