

ЗАТВЕРДЖУЮ
Директор ДУ "Інститут епідеміології та
інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського
НАМН України" - д.мед.н., проф., член-кор.
НАМН України



АНОТОВАНИЙ ЗВІТ
про виконану роботу в рамках реалізації проєкту
із виконання наукових досліджень і розробок
«Експериментальне дослідження ефективності та безпечності застосування нових фітохімічних
та бактерійних препаратів для лікування коронавірусної та інших
найпоширеніших інфекцій»

Назва конкурсу: “Наука для безпеки людини та суспільства”
Регістраційний номер Проєкту: 2020.01/0226

Підстава для реалізації Проєкту з виконання наукових досліджень і розробок (реєстраційний номер та назва Проєкту) 2020.01/0226 «Експериментальне дослідження ефективності та безпечності застосування нових фітохімічних та бактерійних препаратів для лікування коронавірусної та інших найпоширеніших інфекцій»
Рішення наукової ради Національного фонду досліджень України щодо визначення переможця конкурсу “Наука для безпеки людини та суспільства”
протокол від «16-17» вересня 2020 року № 21

1. ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРОЄКТ

Тривалість виконання Проєкту:

Початок – 29.10.2020
(дата укладання Договору про виконання наукового дослідження і розробки)

Закінчення – 15.12.2021

Загальна вартість Проєкту, грн. 3 965 475,00 грн.

Вартість Проєкту по роках, грн.:

1-й рік 1 989 775,00 грн.

2-й рік 1 975 700,00 грн.

3-й рік -

2. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИКОНАВЦІВ ПРОЄКТУ

до виконання Проєкту залучено 10 виконавців, з них:

доктори наук 5;

кандидати наук 4;

інші працівники 1.

Інформація про виконавців (авторів) Проєкту (в тому числі особи, які будуть залучені до виконання Проєкту за трудовим договором або угодою цивільно-правового характеру: ПІБ, основне місце роботи, посада, науковий ступінь).

1. Задорожна Вікторія Іванівна - Директор ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського НАМН України" - д.мед.н., професор, член-кореспондент НАМН України
2. Рибалко Світлана Леонтіївна - ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського НАМН України", завідувач лабораторією експериментальної хіміотерапії вірусних інфекцій - д.мед.н., професор
3. Щербінська Алла Михайлівна - ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського НАМН України", завідувач лабораторією молекулярної вірусології - д.мед.н., професор
4. Дерябін Олег Миколайович - ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського НАМН України", науковий співробітник
5. Люльчук Марія Генадіївна - ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського НАМН України", старший науковий співробітник, д.м.н.

3. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ГРАНТООТРИМУВАЧА ТА ОРГАНІЗАЦІЮ(Ї) СУБВИКОНАВЦЯ(ІВ) ПРОЄКТУ

Грантоотримувач

Державна установа «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського». Підпорядковується НАМН України. Код ЄДРПОУ 02011947. Код(и) КВЕД 72.19 Дослідження й експериментальні розробки у сфері інших природничих і технічних наук; 86.10 діяльність лікарняних закладів; 86.22 спеціалізована медична практика.

Організація Субвиконавця

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського». Державна організація (установа, заклад, підприємство) Підпорядковується Міністерству освіти і науки України, Код ЄДРПОУ 02070921, Код(и) КВЕД 85.42 Вища освіта (основний); 72.19 Дослідження й експериментальні розробки у сфері інших природничих і технічних наук.

В рамках проєкту передбачається реалізувати розробку оригінальної фітофармацевтичної композиції із лікарських рослин, які на підставі їх фітохімічного аналізу є перспективними з точки зору противірусної активності. Даний блок робіт буде передбачати фітохімічне дослідження лікарської рослинної сировини та препарату на її основі, розробку лабораторної технології отримання препарату та його аналітичну стандартизацію (розробка методів контролю якості). Даний блок робіт буде виконуватися на базі КПП ім. Ігоря Сікорського. До виконання даного етапу робіт будуть залучені наступні працівники:

1. Луценко Тетяна Миколаївна – старший викладач кафедри трансляційної медичної біоінженерії, Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського, к.т.н.
2. Мотроненко Валентина Василівна – завідувач лабораторії на кафедрі трансляційної медичної біоінженерії, Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського, к.т.н.
3. Беспалова Олена Ярославівна - доцент кафедри трансляційної медичної біоінженерії, Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського, к.б.н.
4. Голуб Наталія Борисівна - професор, Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського, д.т.н.
5. Горшунов Юрій Володимирович – ст.н.с., ДП «Науково-дослідний та конструкторсько-технологічний інститут міського господарства», к.т.н.

4. ОПИС ПРОЄКТУ

4.1. Мета Проєкту Наукове обґрунтування складу та стандартизації фіто- та бактерійних препаратів, дослідження їх безпеки та ефективності для лікування коронавірусної та інших вірусних захворювань (грип, простий герпес, гепатит С), а також молекулярних механізмів противірусної дії.

4.2. Основні завдання Проєкту Для досягнення мети проєкту передбачається реалізувати наступні завдання:

1. Провести фітохімічний та фармакотерапевтичний дизайн комплексного фітопрепарату із противірусною активністю по відношенню до коронавірусів та збудників інших вірусних хвороб (грип, простий герпес, гепатит С), обґрунтувати склад та технологію препарату, розробити методи контролю його якості.
2. Провести дослідження безпечності (цитотоксичності) та противірусної активності комплексного фітопрепарату по відношенню до коронавірусу свиней, вірусу грипу, простого герпесу 1 і 2 типів, гепатиту С, а також механізмів противірусної дії.
3. Розробити технологію отримання біопрепаратів на основі бактерій р. *Bacillus*, провести їх біохімічну характеристику.
4. Провести дослідження безпечності (цитотоксичності) та противірусної активності біопрепаратів на основі бактерій р. *Bacillus* по відношенню до коронавірусу свиней, вірусу грипу, простого герпесу 1 і 2 типів, гепатиту С, а також механізмів противірусної дії.

4.3. Детальний зміст Проєкту:

- Сучасний стан проблеми

COVID-19 є нещодавно ідентифікованим вірусним респіраторним захворюванням, викликаним коронавірусом SARS-CoV-2, який обумовив спалах атипової пневмонії в провінції Хубей, Китай, в грудні 2019 року. 11 березня 2020 року Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оголосила глобальний спалах COVID-19 пандемією через стійкість вірусу на шести континентах та перевищення 120 000 інфікованих у всьому світі. Наразі пандемія COVID-19 триває та за оцінками експертів буде залишатися вкрай актуальною проблемою охорони здоров'я найближчих років.

За останні півроку в рамках різного роду досліджень було клінічно апробовано цілу низку препаратів – претендентів на засоби етіотропної терапії коронавірусної інфекції (хлорохін, озельтамівір, уміфеновір, ремдесивір, фавіпіравір тощо), проте жоден із них не засвідчив задовільні результати у лікуванні COVID-19 (Yongtao D. et al., 2020 <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2020.02.011>). Отже, проблема пошуку та дослідження ефективних та безпечних засобів етіотропної терапії коронавірусної інфекції залишається вкрай актуальною.

Труднощі створення препаратів, що вибірково пригнічують репродукцію вірусів, зокрема й коронавірусів, і не мають негативного впливу на процеси життєдіяльності клітин, пояснюють той факт, що кількість ефективних специфічних противірусних терапевтичних препаратів поки вельми обмежена. З іншого боку, наявність специфічних ферментів, які беруть участь в реплікації вірусу, у низці випадків значно полегшує завдання розробки і впровадження в практику етіотропних методів терапії вірусних інфекцій, що є одним з головних напрямків сучасної біології і медицини. Якщо першими противірусними препаратами були інгібітори специфічних ДНК- і РНК-полімераз, що беруть участь в реплікації вірусів, і які відрізняються від відповідних ферментів клітини, то згодом з'явилися сполуки, що інгібують активність низки інших вірусних ферментів.

Крім спрямованого пошуку і скринінгу синтетичних сполук, які мають противірусну активність, значна увага приділяється і пошуку ефективних в противірусний плані речовин природного походження. Речовини рослинного походження продовжують залишатися одним з основних джерел для прототипів антимікробних, антивірусних та протипаразитарних препаратів. Яскравим свідченням цього є, зокрема, й Нобелівська премія з фізіології та медицини 2015 року, яка була присуджена за відкриття препаратів рослинного та мікробного походження для лікування, відповідно, інфекційних (малярія) та паразитарних (онхоцеркози) захворювань.

Особливе місце серед сполук рослинного походження займають рослинні поліфеноли і, зокрема, флавоноїди. Ці сполуки широко поширені в рослинному світі. Природні флавоноїди, що володіють противірусною активністю, відомі ще з 40-х років минулого століття. Вже давно досліджуються антивірусні властивості ряду речовин цього класу. Ефективне придушення репродукції вірусів найрізноманітніших таксономічних груп показано в експериментах *in vitro* та *in vivo* (Zakaryan H. et al., 2017 <https://doi.org/10.1007/s00705-017-3417-y>). Наразі у дослідженні флавоноїдів намітився перехід від вивчення феноменології інгібування вірусів в експериментальних системах до з'ясування механізмів противірусних ефектів. Значна частина досліджень в цьому напрямку була зосереджена на виявленні модифікувальної дії флавоноїдів на клітинні і вірусні ферменти. З'ясувалося, що флавоноїди різних класів є інгібіторами ряду ферментів, зокрема гідролаз, оксидоредуктаз, ДНК-синтази, РНК-полімерази, фосфатаз, протеїнофосфокіназ, оксигеназ (Williams RJ et al., 2004 <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2004.01.001>, Sosa HM et al., 2017 <https://doi.org/10.4172/2329-6836.1000254>). Наразі наявні дані щодо залежності між структурою флавоноїдів та їх інгібувальною активністю.

Речовини бактерійного походження також продемонстрували здатність зменшувати інфекційність та пригнічувати репродукцію коронавірусів. Бактерійні компоненти, виділені із *Bacillus subtilis*, зокрема ліпополісахарид та пептидоглікан, знижували інфекційність двох коронавірусів – збудників гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV) та близькосхідний респіраторний синдрому (MERS-CoV) (Johnson BA et al., 2019 <https://doi.org/10.1128/JVI.01282-19>). Інфекційність досліджуваних коронавірусів зменшувалася у 10000 разів після інкубування із речовинами бактерійного походження. До найбільш досліджуваних на сьогодні речовин, що синтезуються бактеріями р. *Bacillus* та характеризуються противірусною та протибактерійною активністю, відноситься й ліпопептид сурфактин (Demain AL et al, 2019 <https://doi.org/10.1016/j.coph.2019.04.003>). Отже, біологічно активні речовини бактерій р. *Bacillus* та біопрепарати на їх основі розглядаються як перспективні засоби для лікування захворювань вірусної та бактерійної етіології.

Новизна Проекту

Сказане вище свідчить про перспективність і доцільність вивчення противірусної активності флавоноїдів з метою відбору найбільш перспективних речовин цього класу і можливості синтезу на їх основі субстанцій, які могли б знайти застосування в клінічній практиці для лікування коронавірусної та інших розповсюджених вірусних інфекцій. У ряді досліджень наводяться дані, що підібрані композиції, що включають кілька флавоноїдів, можуть бути більш ефективними завдяки різного ступеня афінної взаємодії з декількома мішенями, що в ще більшому ступені дозволяє реалізувати переваги полімішеневих механізмів дії цих сполук. З огляду на складну структуру молекул флавоноїдів, можна припустити внесок різних фармакофорів (хімічних груп) в реалізацію їх біологічних ефектів і складні кореляції між активністю і структурою молекули. Саме тому передбачається дослідження низки комплексних (полікомпонентних) фітопрепаратів, що складатимуться із екстрактів різних лікарських рослин, що мають різний спектр сполук групи флавоноїдів. До рослин, що містять високі концентрації поліфенольних сполук, зокрема флавоноїдів, та які плануються для залучення до фітохімічного дизайну з метою створення комплексного фітопрепарату, відносяться такі: *Apium graveolens*, *Arctium lappa*, *Calendula officinalis*, *Filipendula vulgaris*, *Galium verum*, *Humulus lupulus*, *Linaria vulgaris*, *Petroselinum crispum*, *Sophora japonica*.

Подібний підхід передбачається застосувати й для оцінки ефективності комплексного біопрепарату на основі різних видів роду *Bacillus* для лікування захворювань інфекційної етіології. Наразі наявні доволі перспективні дані щодо молекулярних механізмів, що лежать в основі антагоністичної активності мікроорганізмів роду *Bacillus* до збудників бактерійних та грибкових інфекцій й противірусної активності синтезованими ними сполук. Новизна й актуальність даного підходу обумовлена ще й тим, що при захворюванні COVID-19 спостерігається низка патологічних процесів у дихальних шляхах людини, що на тілі SARS-CoV-2-інфекції сприяє розвитку вторинних бактерійних та грибкових інфекцій, зустрічаються клінічні випадки із коінфікуванням й іншими вірусами-збудниками ГРЗ та грипу.

- Методологія дослідження

Одержання вуглеводвмісних біополімерів *B. subtilis*. Для роботи передбачається використовувати проби культури *B. subtilis* із екстрагуванням біополімерів 96% етиловим спиртом. Очистку мімікринів передбачається проводити гель-фільтрацією на сефадексі G-50. Аналізування вмісту білків – біуретовим методом. Очистка мімікринів можна проводити й на сефарозі 4В. Аналізування вміст білків за методом Лоурі і вуглеводів по реакції з фенолом і сірчаною кислотою. Чистоту препарату перевіряли методом аніонообмінної високоефективної рідинної хроматографії.

Фіто- та біохімічні методи досліджень. Передбачається ідентифікація та кількісне визначення біологічна активних речовин (БАР) рослинного походження у лікарській рослинній сировині та комплексному рослинному препараті хроматографічними та спектрофотометричними методам. Дослідженню передбачається піддавати щонайменше наступні групи БАР: трітерпеноїди, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, ірідоїди, алкалоїди, поліфенольні сполуки.

Фітобіотехнологічні методи досліджень. Передбачається використання методів технології рослинних препаратів для розробки лабораторної технології отримання комплексного рослинного препарату із високим вмістом БАР.

Методи антивірусного скринінгу. Визначення цитотоксичності препаратів. Визначення життєздатності клітин культур чутливих до вірусів: грипу – МДСК, герпесу – ВНК, суррогатного вірусу гепатиту С ВБВД – МДБК та коронавірусу ТГС - СПЕВ. Визначення цитотоксичності проводили за загальноприйнятою схемою.

Визначення ефективної концентрації (EC50). EC50 являє собою мінімальну кількість препарату, яка гальмує розвиток вірусспецифічної ЦПД на 50 %.

Визначення індексу селективності препаратів (IS). Хіміотерапевтичний індекс (IS) препаратів визначали шляхом встановлення співвідношення CC_{50} до EC_{50} .

Вивчення антивірусної активності препаратів *in vitro*. Для визначення антивірусної активності препаратів в умовах *in vitro* буде використано добові перещеплювані культури клітин, що утворили суцільний шар на субстраті.

Модель вірусної інфекції дихальних шляхів. Для цієї мети будуть використані штами вірусу грипу: РНК-вірус грипу типу А з родини Orthomyxoviridae (рід Influenza A) із підтипами H1N1. A/FM/1/47(H1N1) та A/PR-8, адаптовані до легенів білих мишей, які пройшли 15 пасажів на мишах та мали інфекційний титр $4,0 \lg LD_{50}/0,2$ мл; до загибелі всіх тварин (100 %) в контрольній групі протягом 5 діб. Дослідження для визначення протизапальної активності препаратів *in vivo* проводять за профілактичною та лікувальною схемами. В якості референс-препарату використовують препарат Таміфлю (оселтамівір), інгібітор нейрамінідази вірусу грипу (доза 1000 мкг/кг). Також були використані моделі вірусів герпесу 1 та 2 типу на культурі клітин ВНК, суррогатного вірусу гепатиту С – вірусу бичачої вірусної діареї (ВБВД) та коронавірусу трансмісивного гастроентериту свиней. Облік ефективності дії препаратів здійснюють за показниками активності досліджуваних речовин: відсоток летальності; коефіцієнтом (кратності) захисту (КЗ) та індексом ефективності (ІЕ). Критерії оцінки активності антивірусної речовини за показником ІЕ прийняті такі: значення ІЕ= 29 % оцінюється як негативне; 30-39 %, 40 – 59 %, 60-79 % та понад 80 % - в один, два, три та чотири плюси, відповідно. Антивірусний препарат вважається активним, якщо ІЕ дорівнює трьом чи чотирьом плюсам або перевищує 60 %.

5. ОТРИМАНІ НАУКОВІ АБО НАУКОВО-ТЕХНІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ (до 2 сторінок) в поточному році/ в рамках реалізації Проєкту, зокрема:

5.1. Опис наукових або науково-технічних результатів, отриманих в рамках виконання Проєкту (із зазначенням їх якісних та кількісних (технічних) характеристик)

На основі проведені ідентифікації та кількісного визначення біологічно активних речовин (БАР) рослинного походження у лікарській рослинній сировині було підібрано кількісний та якісний склад збору ЛРС для створення препарату, до якого входитимуть: коренів лабазнику шестипелосткового, коренів лопуху справжнього, плодів софори японської, трави підмареннику справжнього та трави льонку звичайного.

Використовуючи методи технології рослинних препаратів було проведено розробку лабораторної технології отримання комплексного рослинного препарату із високим вмістом БАР. У зв'язку з поставленою задачею була вивчена ступінь витягання БАР збору в залежності від концентрації спирто-водної суміші, часу настоювання і ступеня подрібнення сировини. Аналізуючи отримані дані можна зробити висновок, що оптимальним часом екстракції є 36-48 годин, ступінь подрібнення сировини 3-5 мм. Зміна концентрації спирту 35-45 % істотно впливає на кількість екстрактивних речовин не надає.

Було напрацьовано три серії фітопрепарату Лалосопіл у вибраних умовах на різних серіях рослинної сировини. Отримані зразки були піддані фітохімічному вивченню. Об'єктами такого вивчення з'явилися: екстрактивні речовини, наявність (якісно) іридоїдів підмаренника, алкалоїдів льонку, флавоноїдів підмареннику та софори, дубільних речовин лабазника і гідроксикоричних кислот, амінокислот лопуху та софори, а також кількісний вміст поліфенольних сполук, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот і полісахаридів. Дані групи речовин прямо або непрямо відповідають за біологічну дію передбачуваного препарату, його аналітичну стандартизацію (розробку методів контролю якості).

Проведені дослідження антивірусної активності препарату Лалосопіл, який є екстрактом багатьох трав та коренів рослин, активною структурою якого є різноманітні групи біологічно активних речовин, переважаючими є флавоноїди, на експериментальних моделях вірусів герпесу, сурогатного вірусу гепатиту С (ВБВД) та коронавірусу ТГС *in vitro* виявили високу антивірусну активність до всіх досліджуваних вірусів. Було показано, що розчин препарату Лалосопіл є активним інгібітором репродукції вірусів герпесу, сурогатного вірусу гепатиту С (ВБВД) та коронавірусу ТГС з індексом селективності 80, 160, 160, відповідно.

В результаті проведених експериментальних досліджень було показано ефективність лікувального засобу Лалосопіл при профілактичній та лікувальній схемі дослідження при генітальному герпесі. Було показано, що розчин препарату Лалосопіл в розведенні 1:100 при комбінованій схемі введення (*per os* + аплікація препарату) затримує початок розвитку перших симптомів та скорочує час розвитку хвороби. Індекс лікувальної дії препарату Лалосопіл знаходиться на рівні референтного антигерпетичного препарату Віролекс. Механізм антигерпетичної дії препарату Лалосопіл здійснюється за рахунок індукції α ІФНу, інгібіції синтезу РНК та ДНК.

Розроблений лабораторний регламент отримання бацилярних біополімерів- мімікринів з культурального середовища різних мікроорганізмів. Основні етапи виробництва бацилярних біополімерів складаються з градієнтної екстракції етанолом, прогрівання при 100 °С з послідувочою гел'фільтрацією, діалізом та концентрацією препаратів. Визначені амінокислотний та вуглеводний склад бацилярних біополімерів.

Виділені бацилярні біополімери- мімікруючі пептиди з культурального середовища нових продуцентів *Staphylococcus aureus* 209, *Bacillus subtilis*, *Lactobacterium*, охарактеризовані по антигенній спорідненості з бацилярними біополімерами- мімікруючими пептидами інших продуцентів і пептидами вірусів, визначена цитотоксична концентрація для бацилярних біополімерів в культурах клітин МДСК, ВНК, МДБК, СНЕВ чутливих до вірусів.

В результаті досліджень молекулярної структури бацилярних біополімерів- мімікринів була розроблена методика виділення активних пептидів з бацилярних біополімерів- мімікринів *Staphylococcus aureus* та *Bacillus subtilis*, яка складається з: хроматографічного аналізу препаратів бацилярних біополімерів- мімікринів в системі HPLC; виявлені у фракціях активних структур бацилярних біополімерів- мімікринів методом ІФА; вакуумному висушуванні активних піків фракцій; послідувочим електрофоретичним аналізом цих фракцій; визначенні мас-спектрів хроматографічних піків; пошук в базі даних NCBI серед білків всіх організмів гомологічних пептидів для синтезу необхідного мімотопу.

Хроматографічний профіль пептидів мімікринів включає 3 домінуючі піки з молекулярною масою 50,0 – 55 кДа; 44 кДа; 22 кДа. При пошуку в базі NCBI серед білків всіх організмів з мас-спектрами хроматографічних піків 11 і 19 з молекулярною масою 43,9 – 44,0 кДа виявлені гомологічні пептиди: Fc фрагменти важкого ланцюга IgG, білком зв'язування з рецептором вірусу гепатиту В та фрагменти важкого ланцюга анти-HIV, χ ланцюгів IgG, кристалічною структурою нейтралізуючого фрагменту антитіла зв'язуючого з гемаглютиніном НЗ вірусу грипу, пептид 1-

207 складений методом sequence coverage з гомологічних послідовностей бацилярного біополімеру *B. Subtilis*, який відповідає моноклональному антитілу Трастозумаб зв'язаного з позаклітинним доменом рецептора 2 епідермального фактору росту. Експериментально підтверджена гомологія Мі *B. Subtilis* з позаклітинним доменом HER-2 + герцептин (Трастозумаб) методом імуноферментного аналізу.

Визначені гомологічні пептиди з 5 немодифікованих пептидів, які повністю співпадали за амінокислотною послідовністю, відібрані та синтезовані пептиди NH₂-NVAAPSVESFPPSDEQLK-COOH та NH₂-DIQMTQSPSSLSASVGDR-COOH, які були названі P18, P19. Одержані фізико-хімічні характеристики пептиду P18: молекулярна вага – 1946,26 кДа методом мас-спектрометрії, ступінь очистки препарату 70% HPLC-хроматографією; пептиду P19: молекулярна вага 1879,04, >70% ступінь чистоти HPLC, проведена ідентифікація в Maldi-Toff, одержані 3Д моделі пептидів P18, P19. Показано, що синтезовані пептиди P18 та P19 мають високу ступінь спорідненості з бацилярними біополімерами- мімікуючими пептидами бактерій, лімфоїдних клітин SEM, χ і λ ланцюгами IgG, пептидами вірусів, рецептором епідермального фактору росту.

Виявлений феномен взаємодії сироваток до рецептору епідермального фактору росту, бацилярним біополімерам-мімікуючим пептидам бактерій, клітин та синтезованому пептиду P18 з антигенами в діагностичних системах визначення антитіл до HSV, Rubella, HIV, HCV, ЦМВ, Гр., що означає, що інфіковані вірусом клітини мають ще один рецептор (REgFR) для взаємодії з вірусом, який можливо відіграє роль в репродукції вірусів, а також в отриманні хибно-позитивних результатів при діагностиці.

Показана антивірусна активність бацилярних біополімерів (ББ) проти вірусу герпесу, сурогатного вірусу гепатиту С (вірус бичачої вірусної діареї), а також вірусу грипу та коронавірусу ТГС. Встановлено високий індекс селективності або хіміотерапевтичний індекс по відношенню до вірусу герпесу, грипу, сурогатного вірусу гепатиту С та коронавірусу ТГС, тобто бацилярні біополімери можна віднести до високоефективних антивірусних препаратів. Встановлено, що препарат бацилярний біополімер захищає мишей від летальної грипозної інфекції при профілактичній та лікувальній схемах введення на рівні стандартного препарату Таміфлю.

Визначено вплив бацилярних біополімерів на процеси деструкції та проліферації. Показано, що бацилярні біополімери виявляли значний проапоптотичний ефект на клітинах Jurkat та інгібували проліферативну активність клітин.

Визначена антивірусна та антипроліферативна активність бацилярних біополімерів на моделях вірусних інфекцій грипу, герпесу та сурогатного вірусу гепатиту С, коронавірусу ТГС. При вивченні впливу бацилярних біополімерів різного походження на мітотичний режим клітин, заражених вірусами встановлено, що всі одержані бацилярні біополімери при зараженні клітин ВГС, ВПГ, ТГС та вірусом грипу (які змінювали мітотичний індекс та збільшували кількість патологічних форм мітозу) підтримували рівень мітотичного індексу та кількість патологічних мітозів до рівня контрольних показників.

5.2. За наявності науково-технічної продукції обґрунтування її переваг у порівнянні з існуючими аналогами

Враховуючи антивірусну активність рослинної сировини, що містить флавоноїди з антивірусною дією (коренів лабазнику шестипелосткового, коренів лопуху справжнього, плодів софори японської, трави підмареннику справжнього та трави льонку звичайного) переваги розробленого препарату полягають у простоті виробництва та низькій вартості сировини. В його складі міститься велике різноманіття флавоноїдів зі специфічною політаргентною антивірусною дією при низькій токсичності.

5.3. Практична цінність отриманих результатів реалізації Проєкту для економіки та суспільства (стосується проєктів, що передбачають проведення прикладних наукових досліджень і науково-технічних розробок)

Розроблений фітопрепарат може бути призначений для лікування та профілактики захворювань, викликаних коронавірусом, вірусами герпесу 1 та 2 типів, гепатиту С.

Бацилярні біополімери показали високу активність з мультитаргетним механізмом антивірусної дії на експериментальних моделях коронавірусу, вірусів грипу, гепатиту С та герпесу.

5.4. Опис шляхів та способів подальшого використання результатів виконання Проєкту в суспільній практиці.

Для подальшого використання розробленого фітопрепарату Лалосопіл планується оформлення його технічної документації для виробництва та державної реєстрації. Планується виготовлення дослідних серій препаратів бацилярних біополімерів з подальшим вивченням їх молекулярно-біологічних характеристик та механізмів антивірусної дії.

Примітка: Анотований звіт не повинен містити відомостей, заборонених до відкритого опублікування

Науковий керівник Проєкту

директор ДУ "Інститут епідеміології
та інфекційних хвороб ім.
Л.В.Громашевського НАМН України"
(посада)

