

З. С. КЛЕСТОВА, доктор ветеринарних наук

В. С. ТАШУТА, аспірант

Інститут ветеринарної медицини НААНУ, м. Київ

АКТУАЛЬНІСТЬ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИВІРУСНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОХІДНИХ ІНДОЛУ

У статті представлено огляд та аналіз наукових літературних джерел стосовно противірусних препаратів, їх класифікації та відкриття. Обґрунтовано перспективність дослідження противірусних властивостей похідних індолу

Ключові слова: противірусні препарати, індол, похідні індолу, індольні алкалоїди

Не дивлячись на досягнення в медицині, науці, техніці і розвиток культури, мікроорганізми все ж таки залишаються великою загрозою для людей і тварин, викликаючи нищівні інфекційні захворювання по всьому світу [1].

Історія інфекційних захворювань набагато давніша людської цивілізації. Потреба у захисті від інфекцій завжди залишалась першорядною. Інфекційні захворювання займають одну із головних причин смерті серед людей, приблизно від $\frac{1}{4}$ до $\frac{1}{3}$ всіх смертей у світі. Серед всіх мікроорганізмів, які викликають захворювання, віруси є найбільш активними і небезпечними. Деякі віруси показують вражаючу генетичну стабільність, а інші – мінливий ступінь мутацій [2]. Життєвий цикл вірусів тісно пов'язаний з життям клітини, тому знайти або синтезувати таку хімічну сполуку, яка б вибірково діяла тільки на вірус і не впливала на життєдіяльність клітини, виявилось набагато складнішим. Однак пошуки таких препаратів інтенсивно ведуться [3].

Мета: провести огляд і аналіз літератури відповідно до обраної теми статті.

Проблема пошуку та ефективного використання противірусних препаратів на сьогоднішній день залишається надзвичайно актуальною. Хоча, ще в 60-тих роках ХХ ст. було успішне застосування на пацієнтах антивірусного препарату (тіосемікарбазон) проти натуральної віспи [2]. Відкриття активних сполук в ряді тіосемікарбазонів і направлений синтез препаратів цього ряду співпадає по часу з початком ери хіміотерапії вірусних інфекцій. В результаті досліджень в цьому напрямі був відкритий N_1 -метилізатин- β -тіосемікарбазон (метисазон, марборан) [4]. У зв'язку з ліквідацією натуральної віспи препарат не застосовують, проте зберігають у резерві [5].

До антивірусної терапії входить 3 групи препаратів [2]:

1. Віруліцидні препарати (наприклад, фенол, гіпохлорит натрію, етанол, детергенти, ультрафіолетові промені).

2. Імуномодулятори (інтерферон, інші цитокіни, рецептори цитокінів, антагоністи рецепторів, індуктори інтерферону, імуноглобуліни, гормони, клітини, екстракти клітин, антигени, низькомолекулярні сполуки).

3. Противірусні препарати / Хіміопрепарати (табл. 1).

Розподіл антивірусних препаратів на групи за механізмом дії

Антивірусні препарати	Приклад	Механізм дії або мішень
Інгібітори адсорбції і депротейнізації	Cyclosporine, Enfuvirtide, Maraviroc, Docosanol, Amantadine, Palivizumab	вірусні поверхневі протеїни або клітинні рецептори
Інгібітори вірусної ДНК – полімерази	<i>Аналоги нуклеозидів:</i> Idoxuridine, Vidarabine, Acyclovir <i>Аналоги нуклеотидів:</i> Cidofovir <i>Аналоги пірофосфатів:</i> Foscarnet, Phosphonoacetic acid	пригнічення синтезу ДНК, блокування подальшої елонгації (складання) ДНК
Інгібітори зворотної транскриптази	<i>Аналоги нуклеозидів:</i> Zidovudine, Didanosine, Zalcitabine, Stavudine, Lamivudine <i>Аналоги нуклеотидів:</i> Tenofovir, Adefovir <i>Ненуклеотидні аналоги:</i> Efavirenz, Nevirapine, Delavirdine, Etravirine	блокують зворотну транскрипцію (синтез ДНК-провірусу на матриці віріонної РНК)
Інгібітори інтегрази	Raltegravir	блокують інтеграцію вірусної ДНК до геному клітини
Інгібітори протеаз	Saquinavir, Indinavir, Amprenavir, Nelfinavir, Ritonavir	пригнічують дезінтеграцію молекул поліпротеїнів, потрібних для формування віріонів
Комплексні інгібітори	Дослідники намагаються створити	зворотна транскриптаза та інтеграза
Сигнальні інгібітори	Resveratrol, Ribavirin, Diethyldithiocarbamate	блокують будь-який ключовий компонент, потрібний для вірусної реплікації

Крім вище згаданих антивірусних препаратів, розрізняють також вірулоцидні препарати (оксолін, теброфен, бонафтон), які діють на позаклітинні віріони [6].

Протягом останніх шістдесяти років дослідники з різних галузей наук створили більше ніж 60 ефективних противірусних сполук, що використовуються у наш час. Деякі з них представлені в таблиці 2. Тим не менш, більшість, якщо і не всі, мають ряд суттєвих недоліків, а саме, недостатня біодоступність, токсичний ефект та формування резистентності у вірусів при разовому чи багаторазовому прийманні лікарських препаратів [7]. Приблизно половина препаратів використовується при лікуванні ВІЛ-інфікованих. Інша половина сполук застосовується при лікуванні хворих на інфекційні гепатити, різноманітні герпесвіруси, грип [8].

В таблиці 2 представлена більшість противірусних препаратів, які застосовуються у гуманній медицині. Частина з них використовують у ветеринарній медицині для лікування дрібних домашніх тварин при вірусних інфекціях.

Таблиця 2

Відкриття антивірусних препаратів з 1962 по 2007 р.

Рік відкриття	Назва антивірусного препарату
2007	Raltegravir
2005	Maraviroc
2004	Telbivudine, darunavir
2002	Etravirine
2000	Entecavir, atazanavir
1999	Valganciclovir, resveratrol, emtricitabine
1998	Palivizumab, tipranavir
1997	Abacavir, adefovir, tenofovir, oseltamivir
1996	Enfuvirtide
1995	Amprenavir, efavirenz, nelfinavir, ritonavir
1994	Indinavir, docosanol, cyclosporine,
1993	Zanamivir, valaciclovir, delavirdine
1992	Saquinavir
1991	Lamivudine
1990	Nevirapine
1989	Famciclovir
1988	Cidofovir
1987	Penciclovir, didanosine, stavudine, zalcitabine
1986	Zidovudine
1982	Ganciclovir
1979	Aciclovir, foscarnet
1975	Trifluridine, ribavirin
1973	Phosphonoacetic acid
1969	Rimantadine
1965	Amantadine
1964	Vidarabine
1962	Idoxuridine

Переважна більшість лікарських препаратів (понад 90%), які є на вітчизняному ринку, ефективна в основному щодо грипу та інших гострих респіраторних вірусних інфекцій, а також різноманітних герпетичних уражень. Водночас арсенал хіміотерапевтичних засобів для лікування ВІЛ – інфекцій, гепатиту В і нейровірусних уражень представлений лише окремими препаратами. Для всіх інших вірусних інфекцій етіотропних засобів немає. Отже, видима різноманітність лікарських засобів не відображає широти їхнього противірусного діапазону.

При хіміотерапії вірусних хвороб продуктивних тварин треба враховувати ряд моментів. Економічний ефект хіміотерапії має перевищувати вартість препарату і затрати на обробку тварин, бути зручним для групового використання. При застосуванні з профілактичною метою препарат повинен захищати не менше ніж 70 % тварин, а при лікуванні – не менш як 50 %, послаблювати тяжкість перебігу хвороби, не перешкоджаючи формуванню імунітету і не давати побічних ефектів (токсигенність, тератогенність).

Створення сучасного арсеналу засобів хіміотерапії вірусних інфекцій потребує комбінування емпіричного скринінгу зі спрямованим пошуком подібних сполук і розвитку нових, можливо, нетрадиційних напрямів [5]. У цьому плані особливу увагу привертають природні сполуки, з яких можна відмітити індол і його похідні.

Індол – це ароматична гетероциклічна органічна сполука. Міститься в ефірних маслах жасмину та цитрусових, входить до складу кам'яно – вугільної смоли. Кільце індолу – фрагмент молекул важливих природних сполук (триптофану, серотоніну, мелатоніну). Індольна система типова для чилібухи, маточних ріжків, калабарських бобів, раувольфії та інших рослин, що містять алкалоїди. В шкірі багатьох видів жаб роду *Bufo* та в грибах роду *Psilocybe* та *Claviceps* теж виділяють індольні алкалоїди.

Індольні алкалоїди – один з найбільш численних класів алкалоїдів. Відомо більше 4100 індольних алкалоїдів (аймалін, вінбластин, вінкрисин, ергобазін, ергометрин, ерготамін, ерготоксин, резерпін, серпентин, стрихнін, фізостигмін). Велика кількість індольних алкалоїдів знайшла своє почесне місце в медичній практиці. Деякі з них представлені в табл.3.

З дією деяких індольних алкалоїдів людство знайоме давно. Ацтеки в давнину використовували галюциногенні гриби роду псилоцибе, що містять алкалоїди псилоцибін і псилоцин. Раувольфія зміїна, що містить резерпін, ще за 1000 років до н. е. використовувалася в Індії в якості лікарського засобу. Коріння ібогі, яка містить ібогаїн, використовувалися народами Африки в якості стимулятора ЦНС. Фізостігма отруйна використовувалася народами Нігерії для встановлення вини: підсудному давали настойку її насіння, після чого, якщо вона виходила з блювотою, його виправдовували, в іншому випадку він помирав від паралічу серця і дихання. Діючою речовиною фізостігми є фізостигмін (езерин).

Ураження маточними ріжками посівів злаків в стародавні часи і в середньовіччі неодноразово приводила до епідемій ерготизму. Зв'язок між ріжками і ерготизмом був встановлений тільки в 1717 р., а алкалоїд ерготамін, одне з основних діючих речовин ріжків, був виділений в 1918. Сам індол був вперше отриманий Байєром в 1866 р. в процесі розщеплення індиго (барвник) [9]. Зазвичай індол виділяють з нафталінової фракції кам'яно – вугільної смоли або отримують дегідруванням о-етіланіліна з послідуною циклізацією утвореного продукту. Індол і його похідні синтезують також циклізацією арілгідрозонів карбонільних сполук (реакція Фішера), взаємодій аріламінів з α -галоген- або α -гідроксикарбонільними сполуками (реакція Бішлера) та іншими різноманітними хімічними методами [10].

Індол слугує вихідною сировиною для синтезу гетероауксину, триптофану, використовується в парфумерній, текстильній та фармацевтичній промисловості, сільському господарстві [11].

Терапевтичні препарати на основі індольних алкалоїдів, які використовуються у гуманній та ветеринарній медицині

№	Алкалоїд:	Рослини з найбільшим вмістом алкалоїдів:	Використання:
1	Аймалин (Гилуритмал, Ритмос, Аритмал, Кардиоритмин)	раувольфія зміїна (корінь)	у гуманній медицині: протиаритмічний, гіпотензивний засіб
2	Йохимбин	йохимбе (кора), біле квебрахо (кора), раувольфія зміїна (корінь)	у гуманній медицині: лікування еректильної функції у ветер. медицині: усування анальгезуючого та седативного ефекту Ксилазину
3	Стрихнин	члібуха (насіння)	у гуманній медицині:* стимулятор ЦНС у ветер. медицині: проносний і стимулюючий роботу м'язів засіб
4	Резерпин (Metoserpate)	раувольфія зміїна (корінь)	у гуманній медицині:* гіпотензивний, антипсихотичний та седативний засіб у ветер. медицині: антистресовий засіб для домашньої птиці

* На сьогоднішній день практично не використовується

Крім препаратів з індольними алкалоїдами, є ряд зареєстрованих і широко розповсюджених по всьому світу препаратів з хімічно синтезованими похідними індолів. Частина з них наведена в табл.4.

Група дослідників з Росії при вивченні біологічної активності 3 нових сполук: 4-ацетилімідазо(4,5-в)індол-2-тіона (1а), 4-ацетил-3-метил-імідазо/4,5-в/індол-2-тіона (1б), 4-ацетил-3-бензилімідазо(4,5-в)індол-2-тіона (1в) встановили, що вони володіють властивістю захистити мозок при аноксії і проявляють вірус-інгібуючу активність по відношенню до вірусу венесуельського енцефаломієліту коней, який являється збудником дуже небезпечних інфекцій людини і тварин. Цитотоксичність сполук для культури клітин ФЕК невелика і становить 20 мкг/мл. Запропоновані сполуки мало токсичні для тварин. При введенні per os 1 раз в день 5 днів білим неінбридним мишам з масою тіла 14-16 г. (80 шт.) сполуки не викликали загибелі тварин в дозах, які перевищують 1000 мг/кг [12].

Терапевтичні препарати на основі похідних індолів, які використовуються у гуманній та ветеринарній медицині

№	Препарат:	Діюча речовина:	Виробник:	Застосування:
1*	Арбідол (Іммустат, Арпеплю, Арпетол, Арпетолід)	<i>(метилфеніліометил- диметиламінометил- гідроксиброміндол карбонової кислоти етиловий ефір)</i>	Росія, Україна, Білорусь, Китай	протівірусний (грип А і В) та імуномодуючий засіб
2*	Сердолект (Сертиндол, Серлект)	<i>(1-(2-(4-(5-хлор-1-(4- фторфеніл)-Н-індол- 3-іл)- піперидиніл)етил)-2- імідазолідіон)</i>	Австрія, Бельгія, Болгарія, Чехія, Швейцарія, Оман Данія, Німеччина, Естонія, Іспанія, Китай Фінляндія, Хорватія, Венгрія, Ірландія, Литва, Люксембург, Латвія, Голландія, Норвегія, Польща, Росія, Швеція, Словаччина, Туреччина	атипічний нейролептик
3*	Індометацин (Метиндол, Algotetacin, Articin, Cidalgon, Cinodocin m.d.)	<i>(1-(пара -хлорбензоіл)- 5-метокси-2- метиліндол-3-оцтова кислота)</i>	Болгарія, Росія Німеччина, Данія, Хорватія, Китай Молдова, Білорусь	нестероїдний протизапальний засіб
4*	Індол-3- карбінол (Індол+, Індол Форте, Супер Індол, Індинол і т.д.)	<i>індол-3-карбінол</i>	США, Китай, Німеччина, Росія	протівірусний та протипухлинний засіб (вірусний папіломатоз людини) Біологічно- активна добавка
5* *	Етодолак (Lodine, Escoxolac, Etoran Etofree)	<i>(1,8-диетил-1,3,4,9- тетрагідропірано[3,4- b]індол-1-оцтова кислота)</i>	СШФ, Туреччина, Франція, Індія	нестероїдний протизапальний засіб
6* *	Мелатонін (Мелаксен, PrimeX)	<i>(Н-[2-(5-метокси-1Х- індол-3-іл)етил] етанамід)</i>	США, Канада, Росія, Україна	регулятор добових циклів, гормон епіфіза

* Використовується у гуманній медицині

** Використовується у гуманній та ветеринарній медицині

Інша група вчених із Росії досліджували похідне 6-бром-метокси-індол-3-карбонової кислоти, і встановили, що хіміотерапевтична дія на моделі грипозної пневмонії мишей по ефективності не поступається Арбідолу – відомому протівірусному препарату. Дослідження протівірусної активності були проведені на еталонному штамі вірусу грипа А/Нова Каледонія/20/99 (H1N1) в умовах однакового багаторазового зараження вірусом [13].

Вчений з Пакистану у своїй дисертаційній роботі синтезував 2-індолінон та 2,3-індоліндіон та встановив їх протівірусну, протитуберкульозну, антигрибкову та антибактеріальну дію. Також було встановлено, що тіосемікарбазон, 2,3-індоліндіон та їх N-метил похідні ефективно інгібують синтез ДНК різних ізолятів вірусу ринотрахеїту ВРХ. [14].

При дослідженні похідних індолів група вчених із Італії встановила їх помірну токсичність та надзвичайну активність проти респіраторного синцитіального вірусу. Деякі сполуки показали помірну активність проти вірусу імунодефіциту людини 1 типу, вірусу діареї ВРХ, вірусу жовтої лихоманки та вірусу Коксакі типу В [15].

Канадські вчені спільно з англійськими колегами встановили, що похідні піридо [1,2a] індолу є інгібіторами вірусу імунодефіциту людини першого типу в період випадкового скринінгу. Сполуки не показали антивірусної активності проти ВІЛ 2 типу та в клітинах хронічно інфікованими ВІЛ 1 типу, але мали добрий інгібуючий ефект проти зворотної транскриптази (ЗТ) ВІЛ 1 типу *in vitro*. Потім вони були класифіковані як нуклеозидні інгібітори ЗТ [16].

При дослідженні нових 1,2,4-тріазол[3,4-b] -1,3,4-тіадіазін та 1,3-тіазол похідних з включенням індольного ядра єгипетським вченим вдалось визначити інгібуючи активність проти вірусу простого герпесу 1 типу [17].

Джованні Грассі з колегами із університету Мессіни отримали індол-3,4-діони, які мають структурну схожість з інгібіторами кінази. Початково було показано, що інгібітори кінази індол-3,4-діони проявляють значну активність проти вірусу простого герпесу 1 типу, запобігаючи його реплікації *in vitro*. На наступному етапі дослідження найбільш ефективно інгібуючий вірус простого герпесу 1 типу індол-3,4-діон був інкапсульований в амфіфільний циклодекстрин, який, беручи роль, нанопередавача, збільшував здатність протівірусного препарату потрапляти до клітин-мішеней [18].

Висновки. Протягом багатьох десятиріч похідні індолів формували основу зусиль різноманітних досліджень, цікавість до яких не зменшилась і до наших днів. По більшій мірі це пов'язано з різною біологічною активністю багатьох природних індольних сполук, які представляють інтерес як хіміотерапевтичні засоби [9]. На основі літературних даних можна з упевненістю стверджувати, що похідні індолів, крім протипухлинної [19, 20], антибактеріальної, антигрибкової [20, 21], протизапальної, протисудомної, протиаритмічної, гіпотензивної, анальгезуючої [20], анти-малярійної [20, 22], властивостей, володіють також протівірусною дією [23, 24].

1. *Shallendra K Saxena*. Advances in antiviral drug discovery and development: Part 2: Advancements in antiviral drug development / Shallendra K Saxena, Niraj Mishra & Rakhi Saxena // *Future Virology*. – 2009. – V. 4(3). – P. 209–215.

2. *Shallendra K Saxena*. Advances in antiviral drug discovery and development: Part 1: Advancements in antiviral drug discovery / Shallendra K Saxena, Niraj Mishra & Rakhi Saxena // *Future Virology*. – 2009. – V. 4(2). – P. 101–107.
3. *Коротяев А. И.* Медицинская микробиология, иммунология и вирусология / А.И. Коротяев, С.А. Бабичев. – СПб: Специальная литература, 1998. – 140 с.
4. Медицинская микробиология / [Байчурина А.З., Гильманова Г.Х., Григорьев В.Е. и др.] ; под редакцией В.И. Покровского. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – 706 с.
5. *Калініна О.С.* Ветеринарна вірусологія / О.С. Калініна, І.І. Панікар, В.Г. Скибіцький. – К.: Вища освіта, 2004. – С. 257–261.
6. *Ершов Ф. И.* Современные средства терапии наиболее распространенных вирусных инфекций [Электронный ресурс] / Ершов Ф.И., Касьянова Н.В. – *Consilium Medicum*, 2004. – Том 06. – Вирусные инфекции. – Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/article/12590>
7. *Hugh J Field*. Antiviral drug development / Hugh J Field & Mark A Wainberg // *Future Virology*. – 2011. – 6(5). – P. 545–547.
8. *Erik De Clercq*. Antivirals: current state of the art / Erik De Clercq // *Future Virology*. – 2008. – V. 3(4). – P. 393–405.
9. Индолные алкалоиды [Электронный ресурс]. – 2009. – Режим доступа: <http://www.inalkaloidu.ru/>
10. *Бартон Д.* Общая органическая химия / Бартон Д., Оллис У.Д.; перев. с англ. Г.Я. Кондратьева, Н.С. Вульфсон. – М.: Химия, 1985. – С. 488-515. – (Азотсодержащие гетероциклы; том 8).
11. *Timothy C. Barden*. Indoles: Industrial, Agricultural and Over-the-Counter Uses / Timothy C. Barden // *Top Heterocycl Chem*. – 2011. – V. 26. – P.31– 46.
12. Пат. 2091382 Российская Федерация, МКИ С07D487/04, А61К31/415. Производные 4-ацетил-имидазо(4,5-В)индол-2-тиона, обладающие противогипоксической активностью и вирусингибирующей активностью в отношении вируса Венесуэльского энцефаломиелита лошадей / Вележева В.С.; Мельман А.И [и др.]; заявитель и патентообладатель Центр по химии лекарственных средств; Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. – № 4903335/04; заявл. 21.01.1991; опубл. 27.09.1997.
13. Пат. 2387642 Российская Федерация, МКИ С07D209/42, А61К31/40. Производные 5-замещенных индол-3-карбоновой кислоты, обладающие противовирусной активностью / Верховский Ю.Г., Цышкова Н. Г. [и др.]; заявитель и патентообладатель Общество с ограниченной ответственностью "БИНАТЕХ". – № 2007140220/04; заявл. 31.10.2007; опубл. 27.04.2010.
14. *Shahina Ali*. Synthesis and biological studies of some indole derivatives: thesis... Doctor Philosophy in Pharmacy/ Shahina Ali. – Lahore, 1999. – 269 p.
15. Antiviral activity of indole derivatives / Giampieri M, Balbi A, Mazzei M [et al.] // *Antiviral Res*. – 2009. – V. 83(2) – P. 179–185.
16. *DL Taylor*. Pyrido [1,2a] indole derivatives identified as novel non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors of human immunodeficiency virus type / DL Taylor, PS Ahmed et al. // *Antiviral Chemistry & Chemotherapy*. – 1999. – V. 10. – P. 79–86.
17. *L.C. Heda*. Synthesis and antimicrobial activity of some derivatives of 5-substituted indole dihydropyrimidines/ L.C. Heda et al. // *E-Journal of chemistry*. – 2009. – V. 6(3). – P. 770–774.

18. *Abdel-Gawad H.* Synthesis and antiviral activity of new indole-based heterocycles. / Abdel-Gawad H, Mohamed HA, Dawood KM, Badria FA // Chem Pharm Bull (Tokyo). – 2010. – V. 58(11). – P. 1529–1531.

19. Индол-3,4-дионы в борьбе с вирусом герпеса [Электронный ресурс]. – 2011. – Режим доступа: <http://www.chemport.ru/datenews.php?news=2353>

20. *Abdel-Rahman Farghaly.* Synthesis of some new indole derivatives containing pyrazoles with potential antitumor activity / Abdel-Rahman Farghaly // Arkivoc. – 2010. – P. 177–187.

21. *Srivastava Anupam.* “Indole” a versatile nucleus in Pharmaceutical Field / Srivastava Anupam, Pandeya S.N. // International Journal of Current Pharmaceutical Review and Research. – Nov.2010 – Jan.2011. – V. 1(3). – 17 p.

22. *Michel Frederich.* Potential antimalarial activity of indole alkaloids / Michel Frederich, Monique Tits, Luc Angenot // Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. – 2008. – V. 102. – P. 11–19.

23. *Ленева И. А.* Механизм вирусспецифического действия препарата Арбидол: дис. ... д-ра биол. наук: 03.00.06 / И. А. Ленева. – Москва, 2005. – 303 с.

24. *Марышева В.В.* Разработка и изучение биологической активности новых антигипоксантов в рядах конденсированных индолов: диссертация ... доктора биологических наук: 14.00.25 / В.В. Марышева. – Санкт-Петербург, 2006. – 302 с.

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОТИВОВИРУСНЫХ СВОЙСТВ ПРОИЗВОДНЫХ ИНДОЛОВ / З. С. Клестова, В. С. Ташута

В статье представлен обзор и анализ научных литературных источников по противовирусным препаратам, их классификации и открытия. Обоснована перспективность исследования противовирусных свойств производных индолов

Ключевые слова: противовирусные препараты, индол, производные индолов, индольные алкалоиды

RELEVANCE OF RESEARCH ANTIVIRAL PROPERTIES OF INDOLE DERIVATIVES / Z. S. Klestova, V. S. Tashuta

An overview and analysis of scientific literature concerning antiviral drugs, their classification and discovery. Proved promising research antiviral properties of indole derivatives

Key words: antivirals, indole, indole derivatives, indole alkaloids

Рецензент – кандидат ветеринарных наук **М. П. Ситюк**