

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Готфрид Людмилы Геннадьевны на тему

«Перспективные ингибиторы репродукции ВИЧ на основе модифицированных олигонуклеотидов и химически синтезированных соединений», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – вирусология

Несмотря на значительные успехи антиретровирусной терапии (АРТ), превратившей ВИЧ-инфекцию из смертельного приговора в контролируемое хроническое заболевание, быстрая мутационная изменчивость ВИЧ-1 и неидеальная приверженность пациентов к лечению, приводящая к развитию резистентности, диктуют острую необходимость непрерывного поиска новых фармакологических препаратов для лечения ВИЧ-инфекции. В этих условиях исследование противовирусной активности новых химических соединений с уникальными пространственными структурами и новых модификаций олигонуклеотидов, существенно изменяющих их свойства, является важным этапом разработки антиретровирусных препаратов.

Диссертационная работа Л.Г. Готфрид посвящена актуальному направлению — поиску новых терапевтических мишеней в геноме ВИЧ-1 и углубленному исследованию противовирусной активности синтезированных молекул (модифицированных олигонуклеотидов и химических соединений) на модели инфекционного вируса.

Отличительной особенностью и несомненным достоинством работы является использование штамма ВИЧ-1, широко распространенного и эпидемически значимого именно на территории Российской Федерации (суб-субтипа А6). Такой подход имеет фундаментальное значение, поскольку полученные результаты закладывают основу для создания отечественных препаратов.

Полученные в работе данные по способности ингибировать репродукцию ВИЧ-1 направленно модифицированных олигонуклеотидов демонстрируют существенные различия в противовирусной активности олигонуклеотидов в зависимости от выбранной мишени в геноме вируса и введенной химической модификации олигонуклеотидного остова. Исследование олигонуклеотидов в виде комбинаций показало усиление противовирусной активности в сравнении с моно-молекулами. Стоит отметить, что исследование комбинаций олигонуклеотидов, направленных на разные мишени в геноме вируса — это важная часть разработки эффективных препаратов против ВИЧ, учитывающая высокую изменчивость вируса.

Важным результатом исследования Людмилы Геннадьевны является выявление того, что введение LNA-модификации по обоим концам нуклеотидной последовательности не усиливает противовирусный эффект, что избавляет от избыточного удорожания технологии синтеза олигонуклеотидов.

В диссертационной работе Готфрид детально изучена способность к интернализации для отдельных модификаций олигонуклеотидов – эффективность их проникновения внутрь клеток и распределение исследуемых препаратов внутри цитоплазмы клетки, что критически важно для создания будущих лекарственных форм.

Отдельная глава диссертационной работы содержит данные скринингового исследования противовирусной активности разных классов химических и природных соединений, что является важным направлением поиска лекарственных препаратов.

Получение данных по противовирусным свойствам 2,4,5-тризамещенного пиримидина и производного 5-арилпирролкарбоновой кислоты расширяет спектр потенциальных химических агентов, способных блокировать репликацию ВИЧ-1. Выявление соединения ВВ 0284050 с индексом селективности $SI = 440,1$ является важным достижением работы, так как позволяет отнести ВВ 0284050 к категории базовых соединений для дальнейшей разработки на его основе нового антиретровирусного препарата.

Тестирование 98 препаратов на основе природных соединений и их компонентов демонстрирует колоссальный объем проделанной работы. Отрицательный результат скрининга (отсутствие антиретровирусной активности) имеет самостоятельную научную ценность, так как позволяет исключить заведомо тупиковые направления и сэкономить ресурсы для будущих разработок анти-ВИЧ препаратов.

Диссертационное исследование представляет собой законченный, высокотехнологичный труд. Результаты работы обладают безусловной научной новизной и высокой практической значимостью. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК. Диссертация отвечает требованиям, предъявляемым к научной специальности 1.5.10 «Вирусология» (биологические науки). Её содержание соответствует пунктам 10 и 11 паспорта специальности.

Диссертационная работа Готфрид Людмила Геннадьевны «Перспективные ингибиторы репродукции ВИЧ на основе модифицированных олигонуклеотидов и химически синтезированных соединений», соответствует требованиям, установленным в пп. 9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в ред. Постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г.; №650 от

29.05.2017 г.; №1024 от 28.08.2017 г.; №1168 от 01.01.2018 г.; № 426 от 20.03.2021 г.; № 101 от 26.01.2023 г.; №62 от 25.01.2024 г., №1382 от 16.10.2024 с изменениями от 01.01.2025 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – Вирусология.

Доктор медицинских наук,
Профессор Департамента общественного здоровья
и профилактической медицины Школы медицины
и наук о жизни ФГАОУ ВО «Дальневосточный
федеральный университет», Главный врач
ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2»

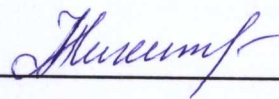
25.09.2026

Дата



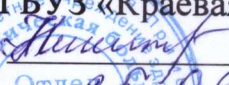
С.Н. Бениова

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Дальневосточный федеральный университет»
690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, 10
Тел. 8 (423) 265-24-29; 8 (423) 243-34-72; Факс: 8 (423) 243-23-15
rectorat@dvfu.ru rectorat@dvfu.ru

Подпись С.Н. Бениовой заверяю: 

Начальник отдела кадров

ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» г.Владивосток

 М.Б. Никиташко

25.09.2026 2026 г.

Отдел
кадров

Сведения о организации:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая
клиническая больница №2»

Адрес: 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 55, корпус №1, 3-й этаж

Телефон: +7 (423) 232-64-07

Email: office@kkb2.ru