

рального округа Российской Федерации. Данный подход позволяет создавать репрезентативные псевдовirusы для распространенных в РФ подтипов и рекомбинантных форм для скрининга соединений, блокирующих проникновение ВИЧ-1 в клетку-мишень на основе производных терпеноидов. Значимо более высокая безопасность псевдовirusов, а также возможность стандартизовать исследования в отличие от работы с первичными изолятами обеспечивает ускорение исследований и поиск эффективных противовирусных препаратов и кардинально снижает риски работы с вирусными патогенами. Таким образом, актуальность диссертационного исследования не вызывает сомнений.

Диссертация написана по классической схеме: введение, обзор литературы, глава, в которой представлены материал и методы исследования, главы с изложением результатов собственных исследований, обсуждение, заключение, выводы. Список литературы включает отечественные и зарубежные источники (всего 248 источников). Работа изложена на 127 страницах, включает 26 рисунков, 10 таблиц, 1 приложение, написана понятным, легко читаемым языком.

Обоснованность и достоверность полученных результатов и выводов.

В результате проведенной работы проведена комплексная характеристика 110 образцов сывороток, полученных из Центров по профилактике и борьбе со СПИД Новосибирской, Кемеровской областях, Алтайского края и Республики Хакасия, что позволило провести анализ генетического разнообразия изолятов ВИЧ-1, циркулирующих в регионах Сибирского федерального округа. Кроме этого, получены и охарактеризованы молекулярно-клонированные *env*-псевдовirusы на основе полученных изолятов. Также проведен анализ антивирусной активности библиотеки соединений на основе терпеноидов с использованием сконструированных *env*-псевдовirusов ВИЧ-1 и выявлены классы производных терпеноидов, проявляющих анти-

вирусную активность в отношении *env*-псевдовирусов ВИЧ-1. Количественные результаты подвергнуты соответствующей статистической обработке. Все это позволило получить достоверные результаты и сформулировать обоснованные выводы.

Новизна исследования и полученных результатов.

В диссертационной работе исследовано генетическое разнообразие вариантов ВИЧ-1, циркулирующих в регионах Сибирского федерального округа, получены новые данные о мутациях устойчивости к антиретровирусным препаратам. Так, в сегменте обратной транскриптазы выявлены мутации резистентности к нуклеозидным (M41L и K65R) и не-нуклеозидным (K103N) ингибиторам обратной транскриптазы. В результате работы депонировано 55 нуклеотидных последовательностей области *pol* в GenBank. Отработана технология скрининга производных терпеноидов с использованием полученных *env*-псевдовирусов ВИЧ-1. Показано, что в Новосибирской и Кемеровской областях, Алтайском крае и Республике Хакасия продолжает доминировать рекомбинантная форма CRF63_02A. Впервые показано, что в Республике Алтай более 50% изученных циркулирующих штаммов ВИЧ-1 принадлежат к подтипу А6, на долю рекомбинантной формы CRF63_02A приходится менее 30%.

Значимость диссертационной работы для науки и практики полученных автором диссертации результатов заключается в получении новых знаний о мутациях устойчивости к антиретровирусным препаратам штаммов, характерных для Сибирского федерального округа. Кроме того, полученные конструкции *env*-псевдовирусов ВИЧ-1 расширяют возможности скрининга новых соединений, блокирующих проникновение ВИЧ-1 в клетку-мишень, а также экспериментальных вакцин против ВИЧ-1.

Конкретные рекомендации по использованию полученных результатов и выводов. Результаты, полученные диссертационном в исследовании, внедрены в исследования по разработке противовирусных соединений, основанных на производных терпеноидов.

Результаты диссертационного исследования с исчерпывающей полнотой представлены в опубликованных работах.

Принципиальных замечаний по представленной диссертационной работе Рудометовой Н.Б. нет.

Заключение. Диссертационная работа Рудометовой Н.Б. на тему: «Конструирование псевдовирусов рекомбинантной формы CRF63_02A и подтипа А6 ВИЧ-1 и их использование для поиска ингибиторов проникновения вируса в клетку-мишень», выполненная под руководством: кандидата биологических наук, Щербакова Д.Н., является законченной научно-квалификационной работой и содержит решение актуальной научно-практической задачи, имеющей существенное значение для разработки и скрининга новых антиретровирусных препаратов, ингибирующих проникновение вируса в клетки хозяина на основе производных терпеноидов.

По своей актуальности, научной значимости, объему выполненных исследований, новизне полученных результатов диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Рекомендую диссертационному совету принять решение присудить Рудометовой Н.Б. ученую степень кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

Отзыв о научно-практической значимости диссертационного исследования Рудометовой Н.Б. обсужден на межлабораторном семинаре отдела экспериментальной фармакологии НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН (Протокол №2 от 08.11.2021).

Заведующая лабораторией
Фармакологических активных соединений
НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН
кандидат биологических наук

26 ноября 2021 г.

