

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Козловской Любови Игоревны
«Фенотип-направленный анализ противовирусной активности потенциальных
лекарственных препаратов в отношении РНК-содержащих вирусов»,
представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности
1.5.10. – Вирусология

Создание лекарственных препаратов – сложный и дорогостоящий процесс, включающий разработку методик поиска и доклинического тестирования кандидатных препаратов. В диссертационной работе Любовью Игоревной выбран фенотип-направленный подход для разработки *in vitro* способов поиска молекул, обладающих противовирусной активностью, как подход с более высоким потенциалом для трансляции результатов на животные модели инфекций и в клиническую практику. Помимо этого, фенотипический подход позволяет не только находить новые лекарственные препараты, но и новые молекулярные мишени вируса или клетки, вовлечённые в развитие патологического фенотипа. В последние годы накопились новые данные и технологии, позволяющие рассматривать фенотипический поиск лекарств как новое научное направление, и разработка фенотипических методик является, несомненно, актуальной научно-практической задачей.

Для решения поставленных задач автором был использован системный подход, включающий комплекс вирусологических, молекулярно-биологических, иммунологических, иммуногистохимических методов и электронную микроскопию.

Важным теоретическим результатом диссертационной работы Л.И. Козловской является разработка принципов создания фенотипических методик для скрининга противовирусной активности соединений, начального определения механизма их действия и оценки вирулицидной активности, проведённых на примере патогенных для человека РНК-содержащих вирусов семейств *Flaviviridae*, *Togaviridae*, *Coronaviridae*; *Picornaviridae* и *Retroviridae*. Разработанные принципы создают основу для стандартизации методик фенотипической оценки противовирусной активности, оцениваемой по подавлению вирус-индуцированной гибели клеток, а также выявляют некоторые причины различий в результатах активности, полученных разными научными группами.

Практическая значимость результатов диссертационной работы очевидна, и заключается в разработке схемы поиска потенциальных лекарственных препаратов против РНК-содержащих вирусов на основе комбинации фенотипических методик определения противовирусной активности и токсичности *in vitro*. Эффективность разработанных методик фенотипической оценки противовирусной активности подтверждена анализом серий соединений различных химических классов с выявлением новых, в том числе «первых в своем классе», низкомолекулярных ингибиторов репродукции представителей родов *Orthoflavivirus*, *Enterovirus*, *Betacoronavirus*, *Alphavirus* и *Lentivirus*.

Автореферат диссертации Л.И. Козловской оформлен в соответствии с установленными требованиями и содержит все регламентированные разделы, отражающие содержание работы. Четко представлена научная новизна, значимость полученных результатов и обоснованность выводов, которые прошли всю необходимую апробацию: многократно докладывались на международных и всероссийских научных конференциях, опубликованы в рецензируемых журналах, включенных в международные базы цитирования WoS и Scopus.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему и методическому уровню проведенных исследований, качеству изложения и репрезентативности фактического материала диссертация Л.И. Козловской на тему «Фенотип-направленный анализ противовирусной активности потенциальных лекарственных препаратов в отношении РНК-содержащих вирусов», полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о порядке присуждения учёных степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями, опубликованными в Постановлениях Правительства РФ от 24.04.2016 г. № 335, от 02.06.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539), предъявляемым ВАК РФ к докторским диссертациям, а ее автор достоин присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.10. – Вирусология.

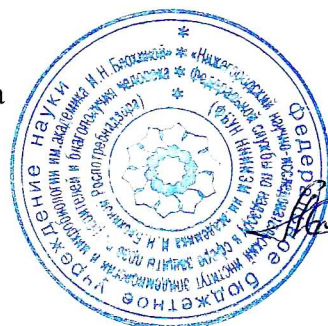
Голицына Людмила Николаевна,
к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории
молекулярной эпидемиологии вирусных инфекций

Новикова Надежда Алексеевна
д.б.н., профессор, заведующий лабораторией
молекулярной эпидемиологии вирусных инфекций

Федеральное бюджетное учреждение науки
«Нижегородский научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н.
Блохиной Федеральной службы по надзору в сфере
защиты прав потребителей и благополучия человека
603950, г. Нижний Новгород, ул. Малая Ямская, 71
Телефон: 8 (831) 469-79-01, 469-79-11
E-mail: micro@nniiem.ru, lyudmila_galitzina@mail.ru

Подпись Голицыной Л.Н. и Новиковой Н.А.
удостоверяю:

Ученый секретарь ФБУН ННИИЭМ
им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора
к.б.н.,
Снегирева Мария Сергеевна
E-mail: sci.secr@nniiem.ru



Galitzina
17.11.2023

Novikova
17.11.2023

Snegireva