

ОТЗЫВ
на автореферат диссертации Никольского Александра Аркадьевича
«Роль экспрессии гена *Stat3* в нейтрофильном воспалении при бронхиальной астме»
на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности «3.2.7. Аллергология и иммунология»

В диссертации Никольского Александра Аркадьевича, посвященной изучению роли экспрессии гена *Stat3* в нейтрофильном воспалении при бронхиальной астме, содержится значительный комплекс новых научных данных, а сама работа производит очень хорошее впечатление.

Поскольку нейтрофильная астма плохо контролируется с помощью традиционной кортикостероидной терапии, требуются альтернативные способы лечения. Модели на мышах представляют собой полезный инструмент не только для выявления молекулярных механизмов астмы, но и для изучения новых методов лечения. На сегодняшний день описано множество моделей БА на мышах, большинство из которых воссоздают эозинофильное воспаление легких и общие признаки БА, такие как продукция аллерген-специфического IgE и гиперреактивность дыхательных путей. Однако стоит отметить, что в данной работе была разработана модель на мышах, которая необходима для тестирования лекарственных средств, предназначенных для терапии бронхиальной астмы с нейтрофильным типом воспаления. А также доказана перспективность использования комплекса, состоящего из миРНК, подавляющей экспрессию гена *Stat3*, и катионного пептида-носителя LTP, ингаляции которым приводят к уменьшению Th17-зависимого нейтрофильного воспаления.

Автору не только удалось создать экспериментальную модель резистентной к кортикостероидам бронхиальной астмы (БА) и проанализировать важный элемент ее патогенеза, связанный с экспрессией гена *Stat3*. Фактически в работе речь идет о новом приоритетном подходе терапии этого заболевания, связанном с использованием миРНК. Автор делает совершенно обоснованный вывод, что в результате применения комплекса миРНК и катионного белка-носителя "происходит уменьшение количества нейтрофилов в образцах бронхо-альвеолярного лаважа, отмечается уменьшение признаков ремоделирования бронхов, восстановление толщины стенок бронхов, снижение экспрессии генов Th17-цитокинов (*IL17a* и *IL17f*), и ген *Stat3* можно рассматривать как перспективную биомишень для создания новых средств терапии кортикостероид-резистентной бронхиальной астмы с нейтрофильным типом воспаления".

Практическая ценность работы заключается как в создании модель на мышах, имитирующую резистентную к кортикостероидам БА с нейтрофильным воспалением, так и в разработке, синтезе и апробации уникальных молекул миРНК, которые эффективно подавляют экспрессию гена *Stat3*, что приводит к ингибированию нейтрофильного воспаления, развивающегося по Th17-зависимому механизму. Эти молекулы можно будет использовать для

создания лекарственных средств для терапии других различных патологий, ассоциированных с участием *Stat3*.

Никольским А.А. сформулированы конкретная цель и задачи исследования. Практическая и теоретическая значимость работы хорошо аргументированы. Особо следует оценить прекрасное описание методов работы, которое даже в автореферате соответствует критерию воспроизводимости. Работа написана очень хорошим языком, что существенно облегчает ее восприятие.

Принципиальных вопросов по работе и замечаний к автореферату нет.

Согласно автореферату, диссертация Никольского А.А. «Роль экспрессии гена *Stat3* в нейтрофильном воспалении при бронхиальной астме» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности «3.2.7. Аллергология и иммунология» является научной квалификационной работой, в которой осуществлено решение актуальных задач, имеющих существенное значение для аллергологии и иммунологии.

Диссертационная работа Никольского Александра Аркадьевича полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года с изменениями постановления Правительства РФ № 723 от 30.07.2014 г., № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017, № 1024 от 28.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018 г., № 426 от 20.03.2021 г., № 1539 от 11.09.2021 г.), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности «3.2.7. Аллергология и иммунология».

Отзыв составил
заведующий отделом иммунологии
ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины"
доктор биол. наук профессор

197022 Санкт-Петербург
ул. акад. Павлова, д. 12
тел. +7-921-9527438
polevshikov.av@iemspb.ru



Полевщиков
Александр Витальевич

02.06.2023

Подпись *Полевщикова А.В.*
Удостоверение
Ведущий специалист


