

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Шиловского Игоря Петровича
«Применение интерференции РНК для разработки подходов к
антицитокиновой терапии аллергической бронхиальной астмы»,
представленной на соискание степени доктора биологических наук по
специальности 03.03.03 – иммунология

Распространенность бронхиальной астмы, ее социальная и медицинская значимость неуклонно возрастает в большинстве стран мира. Не смотря на успехи в лечении и снижении смертности от этой патологии, бронхиальная астма существенно ухудшает качество жизни и снижает работоспособность больных, что связано с существенными экономическими потерями для государства. Таким образом, разработка новых эффективных способов лечения бронхиальной астмы, основанных на использовании современных технологий воздействия на патогенетически значимые молекулярные механизмы заболевания, является актуальной научной и практической задачей. Цель диссертационной работы Игоря Петровича, направленная на создание и исследование биологической активности и безопасности подхода антицитокиновой терапии бронхиальной астмы, основанного на интерференции РНК гена *il-4*, безусловно, является значимой и актуальной.

В ходе работы автором впервые спроектированы и синтезированы: катионный дендримерный пептид LTP и молекулы миРНК, способные эффективно подавлять экспрессию цитокина IL-4 человека, участвующего в патогенезе бронхиальной астмы. С использованием молекул миРНК и LTP создан иммунобиологический комплекс, специфическая активность которого была подтверждена на модели бронхиальной астмы у мышей *in vivo*. Оригинальный метод ВЭЖХ с флуоресцентной детекцией позволил автору охарактеризовать фармакокинетику РНК-содержащего препарата, изучить его стабильность в организме при разных путях введения. Проведенные

экспериментальные исследования показали, что разработанный комплекс не обладает мутагенным эффектом и токсическим действием на основные органы и системы у животных, не индуцирует негативных реакций иммунной системы.

Проведенные комплексные исследования позволили автору обосновать перспективность применения интерференции РНК в качестве инновационного подхода к антицитокиновой терапии аллергической бронхиальной астмы, а также обосновать дальнейшее клиническое исследование разработанного иммуноботанического комплекса.

В целом автореферат имеет традиционную структуру, изложен на 48 страницах, содержит все необходимые разделы и передает содержание диссертации. Выбранные автором методы исследования полностью соответствуют решаемым задачам. Раздел описания результатов исследования не вызывает замечаний. Эксперименты построены логично, выполнены на достаточном по объему материале. Выводы диссертации соответствуют материалам исследования и полученным результатам, представленным в автореферате. Сами результаты исследования опубликованы в отечественных и зарубежных рецензируемых изданиях, неоднократно были доложены и обсуждены на международных научных конференциях.

Заключение.

Исходя из материалов автореферата, диссертационная работа И.П. Шиловского «Применение интерференции РНК для разработки подходов к антицитокиновой терапии аллергической бронхиальной астмы» является научно квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как крупное научное достижение в области иммунологии. Показана перспективность применения интерференции РНК в качестве инновационного подхода к антицитокиновой терапии

аллергической бронхиальной астмы; создан уникальный комплекс, состоящий из молекул катионного дендримерного пептида и миРНК против гена цитокина IL-4 человека; охарактеризована эффективность и безопасность комплекса для терапии бронхиальной астмы; созданы предпосылки для клинической апробации комплекса.

Работа полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам (П.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842, с изменениями от 21 апреля 2016 г. №335), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.03 – иммунология.

Ведущий научный сотрудник
лаборатории молекулярной
иммунологии Федерального
государственного бюджетного
научного учреждения «Научно-
исследовательский институт
фундаментальной и клинической
иммунологии» (НИИФКИ), доктор
биологических наук

А.Н. Силков

Подпись д.б.н. А.Н. Силкова заверяю
Ученый секретарь НИИФКИ
кандидат биологических наук



Е.Д. Гаврилова

«26» февраля 2018

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии» (НИИФКИ)

630099, г. Новосибирск, ул. Ядринцевская, 14,

Рабочий телефон +7(383) 222-26-74

e-mail: niiki01@online.nsk.su