

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Белогурова Алексея Анатольевича** «Биохимические основы аутоиммунной нейродегенерации», представленной на соискание степени доктора химических наук по специальности 02.00.10 – «биоорганическая химия»

Работа Белогурова А.А. ставит своей целью изучение биохимических и иммунологических аспектов протекания аутоиммунной нейродегенерации в её двух формах – рассеянного склероза и модельного экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита. Автор совершенно справедливо отмечает, что аутоиммунные заболевания, которых на настоящий момент насчитывается более ста, являются одной из самых глобальных угроз для здоровья человечества в XXI веке. На нашей планете жизни десятков миллионов человек ежегодно подвергаются опасности вследствие подобных нарушений. Неуклонно растет количество пациентов с иммунными патологиями, приближаясь к трем процентам населения планеты. Особенно важно отметить, что среди заболевших высока доля социально активного молодого населения, с течением времени навсегда утрачивающих трудоспособность. Проблема лечения аутоиммунных патологий стоит как никогда остро. Только в Российской Федерации насчитывается более ста тысяч пациентов, больных рассеянным склерозом. Основной проблемой терапии рассеянного склероза является отсутствие направленных способов его лечения. Более того, подавляющее большинство препаратов производится за пределами нашей страны, что ставит вопрос о национальной лекарственной безопасности.

Диссертационная работа Белогурова А.А. состоит из двух логически связанных разделов, в которых автор описывает фундаментальные открытия в области изучения молекулярных основ протекания рассеянного склероза, а также предлагает и верифицирует инновационные подходы к терапии рассеянного склероза, основанные на этом знании. Алексей Анатольевич впервые вычленил репертуар аутореактивных иммуноглобулинов к ряду нейтральных аутоантигенов в сыворотке крови пациентов с рассеянным склерозом, а также модельных животных. Автор экспериментально подтвердил существующую более 30 лет гипотезу молекулярной мимикрии как одного из механизмов возникновения рассеянного склероза. В результате работы открыт факт убиквитин-независимости внутриклеточной деградации основного белка миелина протеасомой, при этом показана важность данного процесса для развития аутоиммунной нейродегенерации. Особого упоминания заслуживают новые способы лечения рассеянного склероза, предложенные автором. Белогуровым А.А. созданы модульные бифункциональные иммунотоксины. Показано, что подобные молекулы при введении в

живой организм способны направленно элиминировать популяцию патологических лимфоцитов. В экспериментах на модельных животных продемонстрировано, что блокада каталитических субъединиц иммунопротеасомы может быть использована в качестве специфической защиты олигодендроцитов от миелин-реактивного цитотоксического ответа. Одним из наиболее впечатляющих достижений диссертационной работы Белогурова А.А. является практически полный цикл «от идеи до лекарства», осуществлённый для препарата на основе иммунодоминантных фрагментов основного белка миелина, инкапсулированных в маннозилированные однослойные липосомы. Указанный препарат успешно прошел доклинические и токсикологические тесты, а также первые две фазы клинических испытаний и в настоящий момент проходит третью фазу клинических испытаний.

Резюмируя, можно однозначно утверждать, что работа Белогурова А.А. выполнена на очень достойном научном и методическом уровне, материал изложен в виде высокорейтинговых статей в реферируемых журналах, а также доложен на престижных международных и российских конференциях. Автореферат написан правильным и доступным языком, богато иллюстрирован и практически лишен неточностей и опечаток. В целом диссертация А.А. Белогурова заслуживает самой высокой оценки, автореферат всецело удовлетворяет требованиям, предъявляемым к авторефератам диссертаций, представляемых на соискание ученой степени доктора наук, а сам автор, безусловно, заслуживает присуждения ему степени доктора химических наук.

Директор Федерального государственного бюджетного  
учреждения «Государственный научный центр  
«Институт иммунологии»

Федерального медико-биологического агентства  
(ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России)  
член-корр. РАН, д.м.н., проф.

«13» июня 2018 года

115478, г. Москва, Каширское шоссе, дом 24  
Телефон: +7 (499) 617-10-27  
e-mail: mr.khaitov@ncii.ru

Подпись Хаитова М.Р. заверяю



Хаитов М.Р.