

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой патофизиологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ Осикова М.В. на автореферат диссертации Коваленко И. С. «Регуляция системной воспалительной реакции экзогенными этаноламинами жирных кислот при легкой бронхиальной астме», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

Бронхиальная астма (БА) – хроническое заболевание органов дыхания, которое характеризуется высокой распространенностью, гетерогенностью, множеством фенотипов и различными клиническими проявлениями. В данном заболевании сочетается множество связанных между собой патофизиологических механизмов, которые остаются малоизученными на сегодняшний день. Актуальность исследования Коваленко И.С. обусловлена изучением одного из важнейших механизмов в патофизиологии бронхиальной астмы – хронического системного воспаления. Наиболее важную роль в системном воспалении при астме играют цитокины. Количество, а также соотношение определенных цитокинов обуславливает механизм и тип воспалительного ответа при БА, от которого зависит эффективность лечения заболевания. Именно поэтому требуется разработка новых методов терапии больных БА, нацеленных на коррекцию цитокинового дисбаланса. В последнее время в научном сообществе активно исследуются свойства N-ацилэтаноламинов (NAE), которые способны модулировать различные физиологические процессы, такие как боль, стресс, тревога, аппетит, воспаление. NAE являются участниками сложной липидной системы, изучение их свойств может способствовать получению новых знаний о механизмах регуляции широкого спектра заболеваний воспалительного генеза, в том числе и бронхиальной астмы.

Работа Коваленко И.С. сосредоточена на установлении характера системной воспалительной реакции при легкой бронхиальной астме по содержанию в крови больных цитокинов, эйкозаноидов, проразрешающих липидных медиаторов, выявлению их взаимосвязи с модификацией состава и метаболизмом жирных кислот, нарушением эндогенного синтеза N-ацилэтаноламинов. Весомый блок исследования посвящен изучению влияния различных доз экзогенных NAE на синтез клетками крови цитокинов и воспалительных липидных медиаторов в условиях *in vitro*.

Методологический и методический подход к выполнению исследований соответствует цели, позволил решить все поставленные задачи.

Научная новизна исследования и его теоретическая значимость определяется получением новых знаний об особенностях цитокинового и оксипинового статуса у больных легкой БА, ассоциации системной воспалительной реакции с модификацией состава ЖК и нарушением синтеза эндогенных N-ацилэтанололаминов. Автором получены данные об угнетении активности ферментов метаболизма ЖК – Δ9 и Δ6 десатураз при легкой БА, снижении синтеза этаноламинов насыщенных, моноеновых и полиненасыщенных ЖК – NAE 16:0, NAE 18:1, NAE 20:4n-6 и NAE 22:6n-3. Впервые установлен вклад жирных кислот и эндогенных N-ацилэтанололаминов в формирование воспалительного ответа при легкой БА. Выявленная Коваленко И.С. максимальная вовлеченность в цитокиновую регуляцию анандамида и синаптамида явилась обоснованием использования экзогенных N-ацилэтанололаминов n-6 и n-3 ПНЖК в регуляции системного воспаления. Проведение экспериментальных исследований позволило получить автору новые знания о регуляторной роли экзогенных N-ацилэтанололаминов, установить дозозависимое влияние на цитокиновый и оксипиновый статус, выделить особенности их эффектов на синтез воспалительных медиаторов. Полученные Коваленко И.С. результаты о регуляторной роли экзогенных N-ацилэтанололаминов могут стать решающим фактором стратегии повышения контроля над заболеванием, явиться основой разработки фармпрепаратов для таргетной терапии БА. В этом состоит высокая практическая значимость результатов исследования.

Результаты работы Коваленко И.С. соответствуют критериям доказательной медицины, их достоверность определяется достаточным объемом наблюдений, корректным формированием групп наблюдения, репрезентативностью комплексного обследования пациентов. В работе применялись современные и высокоточные методы исследования и анализа данных, что подтверждает достоверность результатов и обоснованность выводов.

Работа обсуждалась научной общественностью на национальных и международных конференциях, съездах, конгрессах. По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ, из них 10 – в научных журналах рекомендованных ВАК, а также в изданиях, индексируемых в международных базах, получены 3 свидетельства о государственной регистрации электронных баз данных. Результаты исследования внедрены в научно-практическую работу структурных подразделений Владивостокского филиала ДНЦ ФПД – НИИМКВЛ, учебный процесс Школы медицины и наук ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет» по дисциплине Медицинская биохимия.

Принципиальных замечаний к автореферату не имею.

Считаю, что по актуальности, научной новизне результатов, теоретической и практической значимости, степени обоснованности положений, выводов и

практических рекомендаций, отражению материалов в печати диссертационное исследование Коваленко И.С на тему «Регуляция системной воспалительной реакции экзогенными этаноламинами жирных кислот при легкой бронхиальной астме» полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 (ред. от 16.10.2024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. – Патологическая физиология.

Даю согласие на сбор, хранение и обработку персональных данных.

Заведующий кафедрой патофизиологии
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский
государственный медицинский университета»
Минздрава России,
доктор медицинских наук, профессор

М.В. Осиков

Подпись д.м.н., профессора М.В. Осикова заверяю

Дата *28.02.2025*



454092, Российская Федерация, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64,
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Южно-Уральский государственный медицинский университета»
Министерства здравоохранения РФ
Телефон +7 (351) 240-20-20, доб. 1105, e-mail: kanc@chelsma.ru