

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора Сазоновой Елены Николаевны, заведующей кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Хабаровск) на автореферат диссертации Коваленко Ивана Сергеевича «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

Главный принцип современной терапии – целенаправленный патогенетический подход, при котором основной целью воздействия являются ключевые элементы развития болезни. Одной из наиболее перспективных мишеней фармакотерапии представляется воспаление – важнейший элемент патогенеза основных заболеваний человека. Локальное и системное воспаление сопровождает и бронхиальную астму (БА), играет важную роль в ее утяжелении, нарушении контроля заболевания. Это определяет принципиальное значение противовоспалительной терапии в качестве патогенетического лечения. Выбор противовоспалительных средств и разработка новых перспективных препаратов немислима без четких знаний особенностей развития воспалительной реакции. Ключевую роль в развитии и регуляции воспалительной реакции играют молекулы различной биохимической природы. Одну из центральных позиций занимают метаболиты полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) – эйкозаноиды, N-ацилэтноламинаы (NAE), эндоканнабиноиды. Эти субстанции оказывают разнообразные и часто антагонистические биологические эффекты, что определяется их химической природой и особенностями рецепторов, с которыми они взаимодействуют. Изучению особенностей хронического системного воспаления при легкой бронхиальной астме, установлению роли метаболитов жирных кислот в регуляции воспалительной реакции, детализации дозозависимых эффектов NAE n-6 и n-3 ПНЖК посвящено диссертационное исследование И.С. Коваленко. В современной мировой литературе данные аспекты освещены мало, а в отечественной – сведения практически отсутствуют. Исходя из вышеизложенного, тема исследования Коваленко И.С. является актуальной, современной и своевременной.

Новизна и теоретическая значимость работы заключается в установлении особенностей системной воспалительной реакции у больных

легкой БА. На основании изучения широкого спектра цитокинов и оксипинов, автором установлено истощение пула противовоспалительных на фоне усиления синтеза провоспалительных липидных медиаторов у больных, что указывает на хронизацию воспалительного процесса. Впервые была показана ассоциация воспалительной реакции с модификацией состава жирных кислот, нарушениями активности ферментов их метаболизма, снижении эндогенного биосинтеза NAE. Использование системного анализа позволило впервые установить вклад жирных кислот и эндогенных N-ацилэтаноламинов в формирование системного воспаления при легкой БА. Показано, что нарушение метаболических превращений жирных кислот и снижение эндогенного синтеза NAE вызывает дизрегуляцию цитокинового звена иммунной системы, что способствует развитию и хронизации воспалительного процесса у больных легкой БА. Полученный результат о максимальной вовлеченности в цитокиновую регуляцию N-ацилэтаноламинов полиненасыщенных жирных кислот явился обоснованием использования экзогенных NAE n-6 и n-3 ПНЖК в регуляции воспаления.

Абсолютную новизну имеют результаты экспериментального исследования *in vitro*, в котором изучалось влияние экзогенных N-ацилэтаноламинов на синтез воспалительных медиаторов – цитокинов, эйкозаноидов, проразрешающих липидных медиаторов. Установлены дозозависимые эффекты экзогенных N-ацилэтаноламинов жирных кислот на синтез про- и противовоспалительных медиаторов клетками крови больных БА, впервые обоснована возможность их использования для компенсации системной воспалительной реакции. Это определяет важную практическую значимость работы. Дозозависимые противовоспалительные эффекты экзогенных N-ацилэтаноламинов являются решающим фактором стратегии повышения контроля над заболеванием, могут стать основой разработки фармпрепаратов для таргетной терапии БА.

В работе применялись современные методы исследования – иммуноферментный анализ цитокинов и оксипинов, газовая хромато-масс-спектрометрия жирных кислот, высокоэффективная жидкостная хроматография эндогенных N-ацилэтаноламинов. Методология исследования соответствует заявленной цели и поставленным задачам. Все это подтверждает достоверность результатов и обоснованность выводов.

Работа обсуждалась на различных научно-практических конференциях. По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ, 10 в научных журналах рекомендованных ВАК, 4 из них в журналах, индексируемых в международных базах, получены 3 свидетельства о государственной регистрации электронных баз данных. Результаты исследования были

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 не имею.

Анализ содержания автореферата позволяет заключить, что 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.

Д.м.н., профессор, зав. кафедрой
нормальной и патологической физиологии
ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России

 Е.Н. Сазонова

680000, Российская Федерация, Дальневосточный федеральный округ, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

Подпись д.м.н. Сазоновой Е.Н. удостоверяю.

Ведущий специалист группы по учету кадров

 Т.Г. Ваганова

25.02.2025

