

## ОТЗЫВ

Доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой нормальной и патологической физиологии ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Маркеловой Елены Владимировны на автореферат диссертации Коваленко Ивана Сергеевича «Регуляция системной воспалительной реакции экзогенными этаноламинами жирных кислот при легкой бронхиальной астме», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология

Диссертационная работа Коваленко И.С. направлена на изучение одного из важных патофизиологических механизмов бронхиальной астмы (БА) – хронического системного воспаления и роли липидных медиаторов, определяющих хронизацию и регуляцию воспалительного процесса. Учитывая рост заболеваемости бронхиальной астмой и недостаточную эффективность современной терапии, данная работа является актуальной и имеет значимое медико-социальное значение.

Патогенетические особенности воспалительной реакции при БА, в первую очередь, объясняются характером иммунного ответа с участием разнообразных клеток и медиаторов. В регуляторных механизмах воспалительной реакции участвует большое количество медиаторов воспаления. Важную роль в регуляции системного воспалительного ответа играют эйкозаноиды и оксилипины, которые влияют на метаболические пути и сигнальные каскады в иммунных клетках. Одни из них (простагландины, лейкотриены, эоксины) являются мощными медиаторами воспалительных процессов, другие (липоксины, резолвины, протектины, эндоканнабиноиды), напротив, оказывают противовоспалительное действие, способствуя разрешению воспалительной реакции.

В работе Коваленко И.С. можно выделить два этапа исследования – клинические исследования и экспериментальные, выполненные в условиях *in vitro*. В клинических исследованиях проведена оценка характера воспалительного ответа у больных легкой БА, выделены особенности воспалительной реакции у них по уровню в крови цитокинов, эйкозаноидов и оксилипинов. Установлены нарушения в составе жирных кислот и эндогенном синтезе N-ацилэтаноломинов (NAE) в плазме крови больных и их вклад в формирование системного воспаления. Выявленное автором смещение баланса про- и противовоспалительных медиаторов способствует поддержанию системного воспаления, его хронизации. Результаты клинического этапа исследования явились обоснованием использования

экзогенных N-ацилэтаноламинов полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) для регуляции системного воспаления. Выполнение экспериментальных исследований позволило автору установить способность экзогенных N-ацилэтаноламинов n-6 и n-3 ПНЖК регулировать синтез клетками крови больных БА воспалительных медиаторов. Автором установлены оптимальные дозы экзогенных NAE для регуляции системного воспаления, выявлены особенности эффектов отдельных представителей NAE n-6 и n-3 ПНЖК.

Несомненной новизной работы Коваленко И.С. является получение новых знаний об особенностях системной воспалительной реакции у больных легкой БА (увеличение в крови уровней IL17A, -2, -6, TNF- $\alpha$ , снижение образования INF- $\gamma$  и IL10; усиление синтеза провоспалительного лейкотриена B4 на фоне снижения всех представителей оксипинов – 5-, 12-, 15- и 18-НЕРЕ); ассоциации иммунного воспаления с модификацией состава ЖК и нарушением эндогенного синтеза N-ацилэтаноламинов (увеличением доли насыщенных и C20-22 n-6 ПНЖК на фоне снижения пула моноеновых и n-3 ПНЖК; угнетением активности ферментов  $\Delta 9$  и  $\Delta 6$  десатураз; уменьшением 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 дисбаланса жирных кислот и эндогенных N-ацилэтаноламинов в формирование системного воспаления при легкой БА, обосновано использование экзогенных N-ацилэтаноламинов n-6 и n-3 ПНЖК в регуляции воспаления. В эксперименте *in vitro* впервые установлено, что экзогенные N-ацилэтаноламины n-6 и n-3 ПНЖК оказывают влияние на модуляцию системной воспалительной реакции при легкой БА.

Выполненное исследование имеет высокую теоретическую и практическую значимость. Дозозависимые противовоспалительные эффекты экзогенных N-ацилэтаноламинов являются решающим фактором стратегии повышения контроля над заболеванием, могут стать основой разработки фармпрепаратов для таргетной терапии БА.

Результаты диссертационного исследования Коваленко И.С. обладают высокой степенью достоверности, учитывая достаточный объем материала, однородную выборку больных БА, использование современных методов исследования и адекватных методов статистической обработки, позволивших получить обоснованные положения и выводы.

Существенных замечаний к работе не имею.

Анализ содержания автореферата позволяет заключить, что по актуальности, научной новизне результатов, теоретической и практической значимости, степени обоснованности положений, выводов и практических рекомендаций, отражению материалов в печати диссертационное

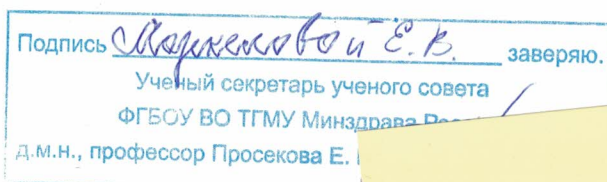
исследование Коваленко И.С на тему «Регуляция системной воспалительной реакции экзогенными этаноламинами жирных кислот при легкой бронхиальной астме» полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 (ред. от 01.01.2025), 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, обработку и хранение персональных данных.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии, доктор медицинских наук, профессор (3.3.3. Патологическая физиология)

Маркелова Елена Владимировна

Подпись Е.В. Маркеловой заверяю.



690002, Россия, Приморский край г. Владивосток, пр-т Острякова, 2  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Тел.: 8(423)245 00 07, [tgmu@mail.ru](mailto:tgmu@mail.ru), [markelova.ev@mail.ru](mailto:markelova.ev@mail.ru)

Дата 03.03.2025