

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Супруна Евгения Николаевича «Иммуногенетические особенности неконтролируемого течения бронхиальной астмы у детей», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки) и 3.1.29. Пульмонология (медицинские науки)

Актуальность темы диссертационной работы Супруна Е.Н. не вызывает сомнений. Бронхиальная астма (БА) является социально-значимой патологией, приводящей к высокой инвалидизации, а порой даже смертельному исходу, при этом отмечается выраженная тенденция к ежегодному увеличению частоты встречаемости данной патологии среди детского населения, а доля больных, у которых достигнут контроль над заболеванием, не превышает 30%. Известно, что в основе БА лежит хроническое аллергическое воспаление, за поддержание которого отвечает ряд факторов: это и влияние факторов окружающей среды и наследственная предрасположенность к формированию заболевания и целый ряд цитокинов и иммунологических факторов. В связи с этим углубленное изучение иммуногенетических аспектов развития данного заболевания, является актуальной задачей современной медицинской науки.

Научная новизна. В представленной работе впервые с использованием опросника международной программы ISAAC проведена оценка частоты встречаемости астмоподобных симптомов и неастмоподобных признаков атопии у подростков Хабаровского края, позволившая установить, что заболеваемость БА кратно превышает цифры, установленные по обращаемости больных, и является одной из самых высоких среди регионов России. Выявлен региональный фактор неконтролируемости БА в детском возрасте - влияние сенсибилизации к пыльце сорных трав и спорам грибов, а именно *Aspergillus niger* (при повышении влажности в следствии наводнения) в условиях Приамурья, а также показано воздействие активизации вируса Эпштейн-Барр, герпеса человека 6 типа на объем терапии, необходимый для достижения контроля над БА у детей.

Диссертационная работа Супруна Е.Н. имеет важное **научное значение**. Автором не только проведено исследование полиморфизмов генов TLR (2, 4, 9), IL (6, 10, TNF α), системы детоксикации (GSTT, GSTM, GSTP) у детей с неконтролируемым течением БА, но и предложена патогенетическая концепция реализации выявленных полиморфизмов генов Toll-подобных рецепторов 2, 4, 9 и интерлейкинов 4, 6, 10, 12b, TNF α в сети сигнальных молекул иммунной системы (уровень IL 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 18, TNF α), регуляторном и эффекторном звеньях иммунитета (субпопуляции лимфоцитов CD3+, CD8+, CD4+, CD16+, CD19+, показатели фагоцитоза, IgA, M, G, E), а также показана их манифестация в клинических проявлениях заболевания (степень тяжести) и достижении контроля над ним

(степень контроля). Впервые показаны особенности изменений энергообеспеченности (мембранного потенциала митохондрий) различных популяций иммунокомпетентных клеток крови (моно-, лимфо-, гранулоцитов) у детей, страдающих БА, в том числе при неконтролируемом течении. Кроме того, автором продемонстрированы изменения клеточных мембран на модели трансформации эритроцитов при БА и впервые показана их зависимость от степени тяжести и контролируемости БА у детей. А также продемонстрировано влияние некоторых полиморфизмов генов Toll-подобных рецепторов (2, 4), TNF α и системы детоксикации (GSTP) на объём топических глюкокортикостероидов (ТГКС), необходимый для достижения контроля над БА. Определены некоторые новые механизмы влияния дефицита витамина D на неконтролируемое течение БА и дозы ТГКС, за счет повышения уровня одного из индукторов атопического воспаления – IL 5 и снижения абсолютного числа и доли В-лимфоцитов.

Полученные результаты отражают не только высокую научную значимость, но и **практическую значимость**. С учетом исследованных взаимодействий генетических и неспецифических факторов в сигнальных сетях, регуляторном и эффекторном звеньях иммунитета впервые разработана нейросетевая модель прогнозирования риска неконтролируемого течения БА у детей на различных этапах развития заболевания, включая донозологический. На её основе созданы три программы ЭВМ. Использование представленных программ позволит оптимизировать работу аллергологических и педиатрических отделений.

Цель и задачи диссертационного исследования корректны и согласуются с представленными концепцией и дизайном работы. Выводы и практические рекомендации сформированы на основании собственных результатов исследования полностью соответствуют поставленным цели и задачам.

Высокая степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов и заключений диссертации обеспечена достаточным фактическим материалом, современными методами исследования и адекватным статистическим анализом.

Личный вклад автора, включая планирование исследования, набор клинического материала, его обобщение и представление, был основным на всех этапах работы.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК, изложен хорошим литературным языком. Основные положения диссертации отражены в 46 научных работах, из них 18 статей в журналах, рекомендуемых ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 19 в журналах, индексируемых в Scopus и WoS, получено 4 свидетельства о

государственной регистрации электронных баз данных, 2 патента РФ на изобретения, 3 программы для ЭВМ.

Результаты работы неоднократно обсуждены на региональном, всероссийском и международном уровнях. Полученные результаты исследования позволили сформулировать рекомендации для внедрения в клиническую практику и учебный процесс. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Таким образом, проведенный анализ автореферата показал, что диссертационная работа Супруна Евгения Николаевича на тему: «Иммуногенетические особенности неконтролируемого течения бронхиальной астмы у детей» является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная проблема пульмонологии и патологической физиологии - оптимизация контроля над бронхиальной астмой у детей, разработка и усовершенствование методов прогнозирования течения заболевания, с учетом иммуногенетических аспектов. По объему выполненных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертационная работа Супруна Евгения Николаевича полностью соответствует требованиям п. 9 - 14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в ред. постановления Правительства РФ от 25.01.2024 №62), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки) и 3.1.29. Пульмонология (медицинские науки).

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета 99.0.062.02.

Доктор медицинских наук,
профессор кафедры детских болезней №2
Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Ростовский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
344022, г. Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29
тел.: 88632504043; e-mail: semernick@mail.ru

18.03.2025.

Подпись профессора Семерник Ольги Евгеньевны удостоверяю:
Ученый секретарь
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
д.м.н., профессор

Семерник Ольга Евгеньевна

Сапронова Наталия Германовна