

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Супруна Евгения Николаевича на тему «Иммуногенетические особенности неконтролируемого течения бронхиальной астмы у детей», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология и 3.1.29. Пульмонология

Работа Супруна Е.Н. посвящена актуальной проблеме современной пульмонологии, связанной с неконтролируемым течением бронхиальной астмы (БА) у детей. Одним из условий успешного лечения БА становится концепция, объединяющая генетические предпосылки с патогенезом заболевания, поэтому молекулярно-генетические аспекты исследования представляют особый интерес. Даже при исключении всех социальных факторов риска и влияния сопутствующих заболеваний, контроль над заболеванием достигается только у 2/3 больных, в связи с чем актуальна необходимость изучения различных эндогенных и других, модифицирующих патогенез факторов, в частности иммуногенетических.

Цель, поставленная диссидентантом, состояла в комплексном анализе распространенности, особенностей неконтролируемого течения бронхиальной астмы у детей на основе анализа взаимодействия генетических и неспецифических факторов в сигнальных сетях, их клинико-иммунологической реализации, разработке моделей прогнозирования уровня фармакотерапевтического контроля заболевания и оптимизация методов коррекции.

В работе четко сформулированы задачи исследования и основные положения, выносимые на защиту. Логично выстроен дизайн исследования, с применением комплексного подхода к использованию методов статистической обработки данных, анализа научной литературы. Использованные методики современны и адекватны поставленным задачам.

Научная новизна исследования не вызывает сомнения и заключается в оценке (с использованием опросника международной программы ISAAC) частоты встречаемости астмоподобных симптомов у подростков Хабаровского края, которая оказалась значительно выше, чем заболеваемость БА по обращаемости, и является одной из самых высоких среди регионов России, где проводилось исследование данным методом.

Ценность работы определяется изучением и анализом большого клинического материала, в результате которого впервые предложена патогенетическая концепция реализации 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, Ig A, M, G, E), а также показана их значимость при различной степени тяжести и контроля заболевания. Впервые продемонстрировано влияние некоторых полиморфизмов генов Toll-подобных рецепторов (2, 4), TNF α и системы

детоксикации (GSTP) на объём терапии топическими глюкокортикоидами (ТГКС), необходимый для достижения контроля БА.

Автором определены некоторые новые механизмы влияния дефицита витамина D на неконтролируемое течение БА и дозы ТГКС, за счет повышения уровня одного из индукторов атопического воспаления - IL5 и снижения абсолютного числа и доли В-лимфоцитов.

Впервые показаны особенности изменений энергообеспеченности (мембранный потенциала митохондрий) различных популяций иммунокомпетентных клеток крови (моно-, лимфо-, гранулоцитов) у детей, страдающих БА, в том числе при неконтролируемом течении. Продемонстрированы изменения клеточных мембран на модели трансформации эритроцитов при БА и впервые показана их зависимость от степени тяжести и контроля БА. Впервые определено воздействие активизации ВЭБ, герпеса человека 6 типа на объем терапии, необходимый для достижения контроля над БА у детей.

Практическое значение диссертационной работы Е.Н. Супруна состоит в том, что определены диагностические и прогностические критерии клинико-иммунологических показателей для оценки риска неконтролируемого течения БА, которые отражены в программах для ЭВМ. Впервые обосновано дополнительное применение у детей при БА, получающих стандартную базисную терапию, функционального продукта питания на основе ламинарии дальневосточной гомогенизированной и показано его иммуномодулирующее действие.

Степень достоверности результатов исследования подтверждена достаточным объемом клинического материала, репрезентативностью выборки, применением современных методов обследования и статистического анализа.

Полученные результаты находят практическое применение и внедрены в работу Хабаровского филиала ДНЦ ФПД – НИИ ОМИД, включены в рабочие программы дисциплин «Факультетская педиатрия», «Госпитальная педиатрия» на кафедре госпитальной и факультетской педиатрии с курсом пропедевтики детских болезней по специальности «Педиатрия», дисциплины «Клиническая аллергология» по специальности «Медицинская биохимия», а также института непрерывного профессионального образования и аккредитации ДВГМУ.

Результаты исследования доложены и обсуждены на Всероссийских и международных конгрессах. По материалам исследования опубликовано 46 работ, в том числе 18 в журналах, рекомендуемых ВАК РФ. Диссертант является автором 2-х патентов на изобретение, 3-х Свидетельств о регистрации программ для ЭВМ, 4-х Свидетельств о регистрации баз данных.

Автореферат написан грамотным научным языком. Сделанные автором выводы и предложенные практические рекомендации являются актуальными, научно обоснованными и достоверными, соответствуют цели и вытекают из

задач исследования, а также подтверждают основные положения, выносимые на защиту.

Заключение

Диссертационная работа Супруна Евгения Николаевича на тему «Иммуногенетические особенности неконтролируемого течения бронхиальной астмы у детей», является завершенной научно-квалификационной работой, в которой представлено решение актуальной научной проблемы по совершенствованию подходов к диагностике, прогнозу и коррекции неконтролируемого течения БА у детей, что имеет высокую практическую значимость. Диссертация полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., №1024 от 28.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018 г., №1539 от 11.09.2021 г., №1690 от 26.09.2022 г., №101 от 26.01.2023 г., №415 от 18.03.2023 г., №1786 от 26.10.2023 г., №62 от 25.01.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а сам автор заслуживает присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.3.3.Патологическая физиология и 3.1.29. Пульмонология.

Заведующий отделом хронических,
воспалительных и аллергических болезней легких
Научно-исследовательского клинического
института педиатрии и детской хирургии
им. академика Ю.Е. Вельтищева (Институт Вельтищева)
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
(Пироговский университет) Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
Заслуженный работник здравоохранения
Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

Ю.Л. Мизерницкий

04.04.2025

Электронный адрес: rsmu@rsmu.ru; yulmiz@mail.ru
Моб. телефон: +7-916-145-32-82,
Адрес: 125412, г.Москва, ул.Талдомская, 2.

Подпись Ю.Л. Мизерницкого заверяю.
Нач. отд. кадров Юрьева Виктория Викторовна



Начальник отдела кадров	
Обособленного структурного подразделения федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский научно-исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации - Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика В.В. Вельтищева	
«04	«04
2025 г.	