

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)

Диссертационная работа Супруна Евгения Николаевича посвящена актуальной научной проблеме формирования и развития неконтролируемого течения бронхиальной астмы (БА) у детей под воздействием внутренних и внешних факторов, а также разработке методов прогноза неконтролируемого течения бронхиальной астмы на разных этапах развития заболевания.

Научная новизна. Автором впервые проведена оценка частоты встречаемости астмоподобных симптомов и неастмоподобных признаков атопии у подростков Хабаровского края с использованием опросника международной программы ISAAC, позволившая установить, что распространённость ранних симптомов изучаемого заболевания значительно превышает данные, установленные по обращаемости больных, и является одной из самых высоких среди регионов России. Кроме того, распространённость неастмоподобных признаков атопии (симптомов аллергического ринита) среди подростков Хабаровского края значительно выше, чем в других российских регионах. Обнаружен региональный фактор неконтролируемости БА в детском возрасте - влияние сенсibilизации к пыльце сорных трав и спорам грибов в условиях Приамурья.

Впервые установлено, что активизация герпес вирусной инфекции (4 типа – Эпштейн-Барр, 6 типа герпеса человека) требует существенно увеличения дозы базисной терапии топическими глюкокортикостероидами (ТГКС), необходимой для достижения контроля над БА у детей.

В работе изучены полиморфизмы генов Toll-подобных рецепторов (TLR 2, TLR 4, TLR 9), цитокинов (IL4, IL6, IL10, IL12B, TNF α), системы детоксикации (GSTT, GSTM, GSTP) у детей с БА. На основании полученных данных предложена патогенетическая концепция реализации выявленных полиморфизмов генов в цитокиновой сети, в регуляторном и эффекторном звеньях иммунитета, а также показана роль выявленных полиморфизмов генов (TLR 4, TLR 9, TNF α) в клинических проявлениях заболевания (степень тяжести) и достижении контроля над ним (степень контроля).

Впервые оценено функциональное состояние иммунокомпетентных клеток по мембранному потенциалу митохондрий и показано снижение потенциала у детей с БА относительно группы сравнения во всех пулах иммунокомпетентных клеток – лимфоцитах, моноцитах, гранулоцитах. У детей с неконтролируемой БА выявлено также снижение мембранного потенциала митохондрий в моноцитах и гранулоцитах относительно пациентов с контролируемым течением заболевания. 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, что отражено в патенте «Способ комплексной оценки энергообеспеченности иммунокомпетентных клеток крови» (патент на изобретение №2766747).

Особый интерес представляют данные по влиянию полиморфизмов генов Toll-подобных рецепторов (TLR 2, TLR 4), TNF α и системы детоксикации (GSTP) на объём топических глюкокортикостероидов (ТГКС), необходимый для достижения контроля над БА. Показано влияние дефицита витамина D на неконтролируемое течение БА и дозы ТГКС за счет повышения уровня одного из индукторов атопического воспаления – цитокина IL 5 на фоне снижения абсолютного и относительного содержания В-лимфоцитов.

Полученные результаты имеют не только теоретическую, но и практическую значимость. С учетом исследованных взаимосвязей генетических и неспецифических факторов, воздействующих на регуляторные и эффекторные звенья иммунитета, впервые разработана нейросетевая модель прогнозирования риска неконтролируемого течения БА у детей на различных этапах развития заболевания. На основе нейросетевой модели научно обоснованы и созданы три программы ЭВМ для использования в клинической практике.

Цель и задачи диссертационного исследования сформулированы корректно и согласуются с концепцией и дизайном работы. Выводы и практические рекомендации, вытекающие из результатов собственных исследований, полностью соответствуют поставленной 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.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК, изложен хорошим литературным языком. Основные положения диссертации широко представлены в отечественных и зарубежных журналах, рекомендуемых ВАК Министерства науки и высшего образования РФ и индексируемых в Scopus и WoS. Автором получено 4 свидетельства о государственной регистрации электронных баз данных, 2 патента РФ на изобретения, 3 программы для ЭВМ.

Результаты и основные положения диссертационной работы апробированы на Всероссийских и международных конференциях и конгрессах. Полученные результаты исследования позволили сформулировать рекомендации для внедрения в клиническую практику и учебный процесс.

Принципиальных замечаний к автореферату нет. Автореферат диссертации оформлен в соответствии с предъявляемыми требованиями и отражает все основные положения исследовательской работы.

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).

Главный научный сотрудник
лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии
ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России,
доктор биологических наук, профессор

 Петричук С.В.

Адрес: 119991 г. Москва, Ломоносовский проспект, д.2, стр.1
Телефон: 8 499 134-30-83
Эл. почта: info@nczd.ru

Подпись профессора Петричук Светланы Валентиновны ЗАВЕРЯЮ.

Заместитель директора по научной работе,
ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России,
доктор медицинских наук
07.03.2025

 Антонова Е.В.

