

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

Актуальность работы Е.Н. Супруна определяется тем, что бронхиальная астма является одним из самых частых аллергических заболеваний у детей. В последние годы отмечен рост распространенности данной патологии. В связи с этим диагностика и лечение бронхиальной астмы остаётся актуальной проблемой в педиатрии. Согласно современным представлениям, бронхиальную астму рассматривают как самостоятельную нозологическую форму, при которой развивается хроническое аллергическое воспаление, сопровождающееся обратимой бронхиальной обструкцией и гиперреактивностью бронхов. То есть основной механизм развития данного заболевания – иммунологический. Именно на него направлены общепринятые алгоритмы терапии, позволившие достичь значимых успехов в лечении бронхиальной астмы. Однако полного контроля над бронхиальной астмой, даже в условиях идеальной комплаентности удаётся добиться не более чем у двух третей больных. Это связано с тем, что своеобразие течения болезни определяется широким спектром эндогенных и экзогенных факторов, которые требуют индивидуализации терапии. В связи с этим актуальность, медико-социальная значимость работы не вызывает сомнений.

Целью исследования явился комплексный анализ распространенности, особенностей неконтролируемого течения бронхиальной астмы у детей на основе взаимодействия генетических и неспецифических факторов в сигнальных сетях, их клинко-иммунологической реализации, разработка

нейросетевых моделей прогнозирования уровня фармакотерапевтического контроля заболевания и оптимизация методов коррекции.

Автором сформулированы 7 задач, решение которых позволило достичь цели исследования. Новизна полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, сомнений не вызывает.

Получены эпидемиологические данные о частоте встречаемости астмоподобных симптомов и неастмоподобных признаков атопии с использованием опросника международной программы ISAAC, а также заболеваемость БА по обращаемости у детей Хабаровского края. Исследование позволило систематизировать особенности генетических паттернов предрасположенности к бронхиальной астме и ее неконтролируемому течению генетические паттерны, характерные для детей, страдающих БА, и их особенности у детей с неконтролируемым течением заболевания – сочетания полиморфизмов генов Toll-подобных рецепторов (2, 4, 9), интерлейкинов (IL 4, 6, 10, 12b, TNF α), системы детоксикации (GSTT, GSTM, GSTP). Представлена патогенетическая концепция реализации выявленных полиморфизмов генов Toll-подобных рецепторов и сигнальных молекул иммунной системы, регуляторном и эффекторном звеньях иммунитета, а также показана манифестация в клинических проявлениях заболевания и достижения контроля над ним. Показана модификация атопического воспаления под влиянием климата и персистенции вирусов группы герпеса – Вируса Эпштейна-Барр и вируса герпеса 6 типа в слизистой оболочке верхних дыхательных путей. На основании их анализа полученных данных разработаны модели поэтапного прогнозирования неконтролируемого течения БА у детей. Предложено включение функционального продукта питания на основе бурых водорослей в комплексную терапию БА.

Исследование проведено на большом клиническом материале – 538 детей с бронхиальной астмой в возрасте от 5 до 17 лет. Достоинством работы является то, что помимо стандартных общеклинических исследований

большинство детей прошли дополнительное комплексное исследование (генотипирование TLR, цитокинов, системы детоксикации; сывороточные цитокины; иммунограмма; мембранный потенциал митохондрий иммунокомпетентных клеток крови; витамина D в сыворотке крови; микроэлементы в сыворотке и форменных элементах крови; показатели трансформации эритроцитов, спонтанные, стимулированные Pb, Se; ДНК ВЭБ, вируса герпеса 6 типа в материалах мазка из зева; расширенный, стандартизированный спектр специфических IgE).

В диссертационном исследовании применены современные методы статистического анализа, отвечающие требованиям доказательной медицины, выполненной на репрезентативной выборке обследованных больных. Достоверность полученных данных не вызывает сомнений.

Результаты работы широко представлены публикациями в журналах из списка ВАК по специальности «Патологическая физиология» и «Пульмонология», а также входящих в международные базы Web of Science и Scopus, имеются патенты, свидетельства о регистрации программ для ЭВМ.

Автореферат диссертации составлен с учетом современных требований и отражает основные положения диссертационной работы. Стил ь изложения материала лаконичный, академический. Данные, представленные в автореферате, иллюстрируются достаточным количеством рисунков и таблиц.

Вопросов по диссертационному исследованию и замечаний по автореферату нет.

Заключение:

Таким образом, судя по автореферату, диссертационная работа Супруна Евгения Николаевича на тему «Иммуногенетические особенности неконтролируемого течения бронхиальной астмы у детей», является законченной научно-исследовательской работой, имеющей важное научно-практическое значение в решении одной из актуальных задач педиатрии, полностью отвечает требованиям пункта 9 Постановления Правительства Российской Федерации «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.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а соискатель заслуживает присуждения ему ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.3.3. Патологическая физиология и 3.1.29. Пульмонология.

академик РАН, доктор медицинских наук
(шифр специальности: 14.00.36 – аллергология
и иммунология), профессор, директор
ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии
имени Пастера, заведующий лабораторией
молекулярной иммунологии



Тотолян Арег Артемович

Подпись д.м.н., профессора, академика РАН Тотоляна А.А. заверяю

Ученый секретарь ФБУН НИИ
эпидемиологии и микробиологии
имени Пастера, к.м.н.




Трифонова Г.Ф.

«08» апреля 2025 г.

Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14;

телефон: +7 (812) 233-20-92, +7 (812) 233-08-56;

e-mail: pasteur@pasteurorg.ru, сайт: <http://www.pasteurorg.ru>