

## Отзыв

на автореферат диссертации «Особенности сигнальной системы апелин/APJ при различных вариантах бронхиальной астмы» Кузьминой Анны Александровны, представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности «Пульмонология» (14.01.25).

Бронхиальная астма остается одной из актуальных проблем современной пульмонологии с высокой социальной значимостью. В ее течение существенная роль принадлежит хроническому воспалению в респираторной системе, поддерживаемому дисрегуляторными нарушениями в адипокиновой сигнальной системе. Вклад отдельных адипокинов в патогенез бронхиальной астмы изучен, роль других регуляторных молекул, в частности, апелина, предстоит исследовать. Апелин является регуляторной молекулой, имеющей точку приложения APJ-рецептор связанный с G-белком и системой усиления регуляторного сигнала внутри клетки. Сама система Апелин/APJ – представлена практически во всех тканях организма и, в частности, в клетках бронхолегочной системы. Однако фрагментарная изученность данной системы в организме человека не позволяет на сегодняшний день однозначно оценить ее вклад в развитие бронхиальной астмы. С этой точки зрения изучение апелинергической сигнализации имеет не только фундаментальную направленность, но и практическое значение для пульмонологии, направленное на разработку методов воздействия на течение хронического воспаления при бронхиальной астме.

К наиболее существенным, и имеющим теоретическое и практическое значение, следует отнести выявление следующей группы фактов.

Оценен уровень APJ-рецептора в лимфоцитах периферической крови у больных бронхиальной астмой, и показано снижение количества рецепторов в фазе ремиссии, что справедливо рассматривается автором как проявление изменений на рецепторном уровне у больных бронхиальной астмой, связанных с глюкокортикоидной терапией. Фактически речь идет о наличии у системы апелин/AP способности регулироваться по типу down-regulation под влиянием различных препаратов, что позволяет использовать ее в опытах на клеточных системах для разработки таргетных лекарственных препаратов, регулирующих систему апелин/APJ.

При анализе полученных данных обнаружено, что определение апелина-12 - и 36 и его рецептора APJ в бронхолегочной системе, важно с точки зрения проведения дифференциации заболевания – при БА с выраженным бронхитическим и бактериальным компонентом выявлен более низкий уровень апелина-36 в плазме крови. Индекс апелин-12/апелин 36 повышается у больных БА в сравнении с контрольной группой, отражая разнонаправленный характер их изменений при бронхиальной астме.

Впервые обнаружен факт наличия апелина-12 и апелина -36 в мокроте больных с БА, причем выявлены отрицательные корреляционные связи с количеством нейтрофилов в мокроте, что отражает их участие в характере воспалительного процесса при разных вариантах течения БА. Таким образом, А.А. Кузьмина предложила эффективный лабораторный неинвазивный

подход, позволяющий оценивать состояние апелинергической системы у больных бронхиальной астмой с разной формой заболевания.

Исследованные аспекты апелин/APJ системы у больных БА, касающиеся целого ряда характеристик заболевания, вносят вклад в понимание роли этой системы в патогенез БА.

Работа проведена на достаточном клинико-лабораторном материале: обследованы 127 человек - 95 больных бронхиальной астмой и практически здоровых 32 человека.

Обоснованность выводов обусловлена репрезентативным материалом исследований, использованием апробированных методик исследования, также грамотной статистической обработкой.

Выводы диссертации логично обоснованы и вытекают из содержания проведенных исследований.

Автореферат написан в общепринятом стиле и отвечает требованиям ВАК РФ. Выводы сформулированы корректно, логично вытекают из полученных данных. Научные результаты и практические рекомендации диссертационного исследования нашли отражение в 9 публикациях, в том числе в 5 рецензируемых журналах, включенных в список ВАК.

Судя по автореферату, по актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных данных представленная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 N 842, с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 "О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней", предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.25 – пульмонология.

Заведующий кафедрой клинической  
лабораторной диагностики  
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И.Мечникова  
Минздрава России  
доктор медицинских наук профессор

«09 октября 2017 г.

  
А.В. Козлов  
Андрей Владимирович

Адрес: 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41

Раб. телефон: (812) 275 19 02

Электронная почта: [kafedrabk@mail.ru](mailto:kafedrabk@mail.ru)

