

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Котовой Олеси Олеговны «Генетические аспекты формирования осмотической гиперреактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности

3.1.29. – пульмонология

За последние десятилетия накоплено множество доказательств формирования бронхиальной астмы (БА) за счет сложных взаимодействий внутренних, в частности, генетических особенностей организма и внешних факторов окружающей среды. Несмотря на многообразие этиологических факторов данного заболевания, характерным для БА является развитие воспаления и гиперреактивности дыхательных путей (ГРДП). Среди различных вариантов измененной реактивности дыхательных путей значительный интерес представляет осмотическая ГРДП, возникающая у части больных БА при вдыхании воздуха с чрезмерно низкой или высокой относительной влажностью. Еще одним распространенным фактором, способствующим осмотической бронхоконстрикции, является физическая нагрузка, при которой происходит не только охлаждение поверхности дыхательных путей, но и увеличение осмотического давления в слизистом слое за счет избыточного испарения молекул воды. Механизмы, благодаря которым осуществляется рецепторно-эффektorная реакция со стороны бронхов при воздействии осмотического фактора, до конца не изучены, как и не определены генетические предикторы потери контроля БА при осмотической ГРДП.

Тем более актуальной представляется тема диссертационной работы Котовой О.О. по установлению взаимосвязей полиморфизмов генов *TRPV*, которые, как считается, кодируют рецепторы осмолярности, с развитием осмотической ГРДП. Научная новизна исследования заключается в том, что автором впервые описаны взаимосвязи распространённого среди больных БА

явления осмотической ГРДП с генетическими особенностями TRP рецепторов ваниллоидного подсемейства. В диссертационной работе установлено не только влияние полиморфизмов *TRPV*, но и значение уровня экспрессии м-РНК данных генов при развитии бронхоспазма, вызванного воздействием гипо- или гиперосмотических факторов. Полученные результаты вносят существенный вклад в понимание фундаментальных основ формирования БА, а также доказывают наследственный характер возникновения осмотической ГРДП. Кроме этого, на основании выявленных генетических детерминант, а также некоторых клинико-функциональных параметров пациентов с БА, автором были впервые предложены способы прогнозирования осмотической ГРДП и риска неконтролируемого течения заболевания.

Полученные Котовой О.О. результаты имеют не только теоретическую, но и практическую ценность, с возможностью их клинического применения. Автором чётко и понятно описаны рекомендации в отношении пациентов с БА с целью выявления у них осмотической ГРДП и вероятности потери контроля над БА при воздействии влажного воздуха.

Структура автореферата соответствует предъявляемым требованиям к его оформлению. Работа выполнена на репрезентативном материале с использованием самых современных методов молекулярных исследований. Основные положения и результаты диссертации отражены в 8 научных публикациях, в том числе 3 работы – в ведущих рецензируемых периодических изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, 4 – в журналах, индексируемых в Web of Science. Результаты работы представлены в виде научных докладов на конференциях российского и международного уровня.

Выводы содержательны, адекватны поставленным задачам и носят доказательный характер. Принципиальных замечаний к автореферату диссертации нет.

