

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кнышовой В.В. «Иммуно-метаболические механизмы прогрессирования хронической обструктивной болезни легких», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по научной специальности 3.3.3. Патологическая физиология

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остается глобальной медико-социальной и экономической проблемой здравоохранения во всем мире вследствие значительного роста распространенности заболевания и смертности от него, а также ранней инвалидизации пациентов. Одной из ключевых особенностей течения ХОБЛ является ее прогрессирующее течение, однако изученные на сегодня аспекты патогенеза ХОБЛ не могут в полной мере объяснить механизмы прогрессирования заболевания. В частности, мало изучены характер системного воспаления при ХОБЛ и механизмы его регуляции. Приведенные аргументы позволяют считать выполненное соискателем исследование иммунопатогенеза ХОБЛ актуальным и перспективным с позиций как базовой, так и клинической патофизиологии.

Решение задач исследования позволило соискателю ответить на многие нерешенные на сегодняшний день вопросы, касающиеся иммунных и метаболических механизмов регуляции системного воспаления у лиц с ХОБЛ, по состоянию иммунного ответа, липидома, рецепторного аппарата иммунокомпетентных клеток, определения их роли в развитии легочной гиперинфляции. Полученные автором результаты внесли существенный вклад в разработку концепции прогрессирования ХОБЛ.

Методической основой выявления механизмов прогрессирования ХОБЛ в выполненном диссертационном исследовании послужила оценка сывороточных цитокинов и выделение с применением метода *k*-средних Т-хелперных фенотипов ответа иммунной системы с последующим анализом в этих группах экспрессии рецепторов к IL-6 на циркулирующих Т-хелперах, моноцитах, нейтрофильных гранулоцитах, эндоканнабиноидных рецепторов 2 типа на мононуклеарных лейкоцитах, состава жирных кислот мембраны лейкоцитов и их окисленных дериватов. Исследование выполнено с привлечением современных, высокоточных иммунологических (проточная цитометрия и мультиплексный количественный анализ, иммуноферментный анализ), биохимических (тонкослойная и газожидкостная хроматография), функциональных, клинических методов исследования и статистических методов обработки данных.

Исследование выполнено на достаточном объеме материала, однородной выборке больных ХОБЛ, методически и методологически корректно, что дает основание расценить полученные результаты как достоверные. Клинико-

патофизиологический характер выполненного исследования определяет безусловную ценность полученного соискателем нового знания в области исследуемой проблемы – проблемы прогрессирования ХОБЛ.

К категории нового патофизиологического знания следует отнести, в первую очередь, выделение для больных ХОБЛ особенностей формирования иммунорегуляторных фенотипов – Th1, Th1/Th17 и Th17. Соискателем доказано, что нарушение бронхиальной проходимости I степени у больных ХОБЛ с Th1 типом иммунного ответа связано с формированием бронхитического фенотипа; активацией сигнального пути, опосредованного мембранным рецептором к IL-6 на моноцитах/макрофагах и нейтрофилах; дисбалансом состава насыщенных и мононенасыщенных жирных кислот; усилением метаболических превращений полиненасыщенных жирных кислот в эйкозаноидном цикле. Прогрессирование бронхиальной обструкции при ХОБЛ сопровождается переключением Th1 иммунорегуляторного пути на Th17, формирование которого обусловлено активацией классического IL-6R сигналинга, снижением экспрессии эндогенных каннабиноидных рецепторов 2 типа, модификацией состава жирных кислот иммунокомпетентных клеток и усилением синтеза их провоспалительных медиаторов на фоне развития легочной гиперинфляции и эмфизематозного фенотипа заболевания.

Полученное соискателем новое знание имеет важное теоретическое и практическое значение: разработана концепция прогрессирования ХОБЛ, разработаны и внедрены в клиническую практику «Способ оценки риска развития хронической обструктивной болезни легких» (Патент № 2545740 RU), медицинская технология «Прогнозирование течения хронической обструктивной болезни легких», информационно-методическое пособие «Оценка влияния климата и загрязнения воздушной среды на иммуно-метаболические параметры крови населения г. Владивостока с бронхолегочной патологией».

Результаты диссертационного исследования обсуждены на научных российских и международных форумах, в полной мере опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, в изданиях, индексируемых в международных базах данных. Всего по теме диссертации автором опубликовано 38 печатных работ, в том числе 1 монография, 1 патент РФ, 3 Свидетельства о государственной регистрации баз данных. Существенных замечаний к содержанию и оформлению автореферата диссертации нет.

Анализ содержания автореферата позволяет заключить, что диссертации Кнышовой В.В. «Иммуно-метаболические механизмы прогрессирования хронической обструктивной болезни легких» является научно-квалификационной работой, в которой на основе клинко-патофизиологического анализа

разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в области патогенеза ХОБЛ (а именно механизмов прогрессирования заболевания), что имеет важное значение для фундаментальной и клинической медицины. По актуальности, научной новизне, значимости для науки и практики диссертация Кнышовой В.В. в полной мере соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке присуждения ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. № 842 (в актуальной редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология.

14.11.2022

Зав. кафедрой патофизиологии
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России
д.м.н., доцент



Корпачева О.В.

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных.

Зав. кафедрой патофизиологии
ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России
д.м.н., доцент



Корпачева О.В.

Корпачева Ольга Валентиновна, доктор медицинских наук (14.03.03 – Патологическая физиология), доцент; проректор по НИР, заведующая кафедрой патофизиологии федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 644099 Россия, г. Омск, ул. Ленина, 12; Тел. +7 (3812) 957-013; 8-960-998-63-44; e-mail: olgkor@mail.ru

