

## ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора Потапова Владимира Николаевича, профессора кафедры гериатрии и медико-социальной экспертизы ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России на автореферат диссертации Кнышовой В.В. «Иммуно-метаболические механизмы прогрессирования хронической обструктивной болезни легких», представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. – Патологическая физиология (медицинские науки)

Настоящая диссертационная работа посвящена проблеме хронических обструктивных заболеваний легких, которые сохраняют свою актуальность вследствие высокого уровня заболеваемости, инвалидизации, ухудшения качества жизни пациентов и смертности во всем мире, особенно в связи с новой коронаривирусной инфекцией и ее последствиями.

В патогенезе хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) показано, что это одно из заболеваний с растущей распространенностью, характеризуется хроническим воспалением, эмфиземой и ремоделированием дыхательных путей, которые связаны с постоянным ограничением воздушного потока и прогрессирующим снижением функции легких. При этом прогрессирование ХОБЛ связывают с активностью воспалительного процесса в дыхательных путях.

В настоящее время многие патофизиологические механизмы воспалительного процесса при хронических обструктивных заболеваниях легких раскрыты благодаря современным достижениям молекулярной биологии. Но, несмотря на достигнутые успехи, оценка активности патологического процесса и его прогрессирования при ХОБЛ в силу различных причин по-прежнему не проводится должным образом, и как следствие, контроль заболевания не достигается у многих больных с вытекающими из этого последствиями.

Имеющиеся на сегодняшний день данные не в полной мере отражают механизмы прогрессирования заболевания. Недостаточно изучен характер системного воспаления при ХОБЛ и механизмы его регуляции, их связь с клинико-функциональными изменениями. В связи с этим диссертант предпринял актуальный поиск новых местных и системных биомаркеров ХОБЛ, которые могут быть использованы для прогнозной оценки течения патологического процесса, определения фенотипа заболевания, что очень важно для профилактики осложнений.

Отрадно, что представленная авторефератом работа Кнышовой В.В. направлена на решение этой важнейшей проблемы, и в основу положено изучение современными методами иммуно- метаболических механизмов регуляции системного воспаления у больных ХОБЛ по состоянию иммунного ответа, липидома, рецепторного аппарата иммунокомпетентных клеток,

определения их роль в развитии легочной гиперинфляции, выделения иммуно-метаболических предикторов прогрессирования заболевания для прогнозной оценки риска развития ХОБЛ.

Теоретический и практический интерес представляют полученные Кнышовой В.В. новые знания о мультитипности иммунорегуляторных путей при ХОБЛ стабильного течения, которая характеризуется развитием воспаления по Th1, смешанному Th1/Th17 и Th17 фенотипам.

Как видно из представленных в автореферате данных, автором доказано, что механизмом прогрессирования патологического процесса в бронхолегочной системе является развитие Th17 иммунорегуляторного фенотипа, способствующего хронизации воспалительного процесса. Установлены клеточно-опосредованные механизмы реполяризации Th1 типа иммунного ответа в сторону Th17 при прогрессировании ХОБЛ, связанные с увеличением провоспалительных цитокинов IL-6 и TGF- $\beta$ , экспрессии эндоканнабиноидных рецепторов 2 типа на мононуклеарных лейкоцитах, активацией классического IL-6R сигналинга.

Несомненным достоинством работы является впервые установленная ассоциация характера системного воспаления при ХОБЛ с модификацией состава жирных кислот – насыщенных, моноеновых и полиненасыщенных, а также их провоспалительных медиаторов – оксипинов. Выявленные эффекты позволили установить иммуно-метаболические механизмы развития легочной гиперинфляции и снижения скорости воздушного потока при ХОБЛ.

Прогрессирование ограничения скорости воздушного потока, обусловленное формированием легочной гиперинфляции, ассоциировано с увеличением провоспалительных цитокинов IL-21, IL-17A; активацией классического IL-6R сигналинга, способствующего поляризации T-хелперного иммунного ответа в сторону Th17 и изменению функциональной активности нейтрофилов; модификацией состава насыщенных, моноеновых и полиненасыщенных ЖК с накоплением в мембране иммунокомпетентных клеток n-6 и истощения пула n-3 ПНЖК.

Данные результаты легли в основу разработанного Верой Васильевной способа оценки риска развития хронической обструктивной болезни легких (Патент РФ № 2545740 RU от 26.02.2015). Способ внедрен в научно-практическую деятельность клинического подразделения Владивостокского филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» - Научно-исследовательского института медицинской климатологии и восстановительного лечения, в учебный процесс подготовки кадров высшей квалификации в аспирантуре в учебном центре.

При этом хочется пожелать дальнейшего внедрения полученных новых данных на общероссийском уровне, в том числе образовательных учреждений, так как они послужат основой для разработки персонализированного подхода

к терапии и восстановительному лечению заболевания и повышения качества прогноза развития ХОБЛ.

Результаты Кнышовой В.В. следует признать достоверными, учитывая достаточный объем материала, однородную выборку пациентов с ХОБЛ, использование современных методов исследования и адекватных методов медицинской статистики, позволяющих получить теоретически обоснованные положения и выводы.

Существенных замечаний по методологии, методическому уровню выполнения работы, реализации задач и их оформлению не имею.

Оценка содержания автореферата позволяет заключить, что по актуальности, научной новизне результатов, теоретической и практической значимости, степени обоснованности положений, выводов и практических рекомендаций, широкому отражению материалов в печати диссертационное исследование Кнышовой В.В. на тему «Иммуно-метаболические механизмы прогрессирования хронической обструктивной болезни легких» полностью соответствует требованиям п.9-11 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденному постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.13 (с изменениями от 1.10.2018), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.3.3. – Патологическая физиология (медицинские науки).

Даю согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных.

Профессор кафедры гериатрии  
и медико-социальной экспертизы,

д.м.н., профессор  
29.09. 2023 г.



В.Н. Потапов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
Адрес: 125993, Российская Федерация, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Подпись доктора медицинских наук, профессора Потапова Владимира Николаевича заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор  
Черотарева Татьяна Александровна

